

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde der

Tierärztlichen Fakultät

der Ludwig-Maximilians-Universität München

**Untersuchung über den Einsatz von Butorphanol zur
Reduktion kastrationsbedingter Schmerzen beim Saugferkel**

von

Caroline Zahra Amirtahmaseb

aus Münster

München 2015

Aus dem Zentrum für Klinische Tiermedizin
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Lehrstuhl für Krankheiten des Schweines

Arbeit angefertigt unter der Leitung von: Prof. Dr. Mathias Ritzmann

Mitbetreuung durch: Dr. Susanne Zöls

**Gedruckt mit der Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München**

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Joachim Braun

Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. Mathias Ritzmann

Korreferent: Univ.-Prof. Dr. Hermann Ammer

Tag der Promotion: 18. Juli 2015

**Die Förderung des Vorhabens erfolgte aus Mitteln des
Bayerischen Staatsministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten.**

Meinen Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

I.	EINLEITUNG	1
II.	LITERATURÜBERSICHT	3
1.	Kastration	3
1.1	Gesetzliche Grundlage	3
1.2	Indikation	3
1.3	Alternativen.....	4
1.3.1	Kastration unter Einsatz von Analgetika	4
1.3.2	Kastration unter Einsatz von Allgemeinanästhesie.....	5
1.3.2.1	Kastration unter Einsatz von Inhalationsanästhesie.....	5
1.3.2.2	Kastration unter Einsatz von Injektionsanästhesie.....	5
2.	Schmerz und Stress.....	7
2.1	Schmerzphysiologie	8
3.	Meloxicam.....	11
4.	Butorphanol.....	12
4.1	Opioide allgemein	12
4.2	Butorphanol.....	13
5.	Cortisol.....	15
6.	Vokalisation	16
6.1	Vokalisation beim Schwein	16
6.2	Vokalisation als Stress- und Schmerzparameter	17
III.	MATERIAL UND METHODEN	21
1.	Arbeitshypothese.....	21
2.	Genehmigung des Versuchsvorhabens.....	21
3.	Versuchsbetrieb.....	21
4.	Versuchstiere und Versuchsablauf.....	22
4.1	Versuchstiere.....	22
4.2	Versuchsablauf Teilversuch I.....	23
4.2.1	Blutprobenentnahme	23

4.2.2	Applikation der Injektionsmittel	23
4.2.3	Eingriff	24
4.2.4	Zeitlicher Ablauf des Teilversuchs I	24
4.2.5	Bestimmung der Laborparameter	24
4.3	Versuchsablauf Teilversuch II	25
4.3.1	Versuchsraum	25
4.3.2	Tonaufnahmen und Kastration	26
4.3.3	Vokalisationsanalyse	26
4.3.4	Definitionen	28
5.	Statistische Auswertung	29
5.1	Cortisol	29
5.2	Vokalisation	29
IV.	ERGEBNISSE	31
1.	Cortisol	31
2.	Vokalisation	36
2.1	Anteil hoch- bzw. niederfrequenter Laute an der Gesamtlautanzahl in Prozent	36
2.2	Mittlere Peakfrequenz in Hz	38
2.3	Mittlerer Interquartilsabstand (Q75%-Q25%) in Hz	40
2.4	Mittlere Entropie	43
2.5	Mittlere Dauer der Laute in Sekunden	45
3.	Zusätzliche Beobachtungen	48
V.	DISKUSSION	49
1.	Cortisol	50
2.	Vokalisation	54
2.1	Anteil hoch- bzw. niederfrequenter Laute an der Gesamtlautanzahl in Prozent	55
2.2	Mittlere Peakfrequenz in Hz	56
2.3	Mittlerer Interquartilsabstand (Q75%-Q25%) in Hz	56
2.4	Mittlere Entropie	57
2.5	Mittlere Dauer der Laute in Sekunden	58

VI.	ZUSAMMENFASSUNG	61
VII.	SUMMARY	63
VIII.	LITERATURVERZEICHNIS	65
IX.	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	83
X.	TABELLENVERZEICHNIS	85
XI.	ANHANG	89
XII.	DANKSAGUNG	95

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
AMG	Arzneimittelgesetz
ARAS	Aufsteigendes retikuläres aktivierendes System
BtMG	Betäubungsmittelgesetz
C	Celsius
cm	Zentimeter
COX	Cyclooxygenase
CRH	Corticotropin-Releasing Hormon
EG	Europäische Gemeinschaft
EU	Europäische Union
g	Gramm
GnRH	Gonadotropin-Releasing-Hormon
h	Stunde(n)
H ⁺	Wasserstoffion
HEF	highest energy frequency
HHN	Hypothalamus-Hypophysen-Nebenniere
HVL	Hypophysenvorderlappen
Hz	Hertz
i.m.	intramuskulär
i.v.	intravenös
K ⁺	Kaliumion
kg	Kilogramm
l	Liter
LSM	least square means
m/s	Meter pro Sekunde
mg	Milligramm
ml	Milliliter
ms	Millisekunden
MW	Mittelwert
NaCl	Natriumchlorid

nmol	Nanomol
Nr.	Nummer
NSAID	Nichtsteroidales Antiphlogistikum
PGE ₂	Prostaglandin E ₂
QS	Qualität und Sicherheit
RL	Richtlinie
s.c.	subkutan
SD	Standardabweichung (Standard Deviation)
Sek	Sekunden
SEM	Standardfehler (Standard Error of the Mean)
TierSchG	Tierschutzgesetz
U/min	Umdrehungen pro Minute
μmol	Mikromol

I. EINLEITUNG

Aufgrund des bei intakten Ebern vorkommenden Ebergeruchs und der damit verbundenen Beeinträchtigung des Geruchs und Geschmacks des Fleisches werden männliche Ferkel zumeist kastriert (KAMENÍK und KRATOCHVÍL, 2012). Die Kastration findet dabei für gewöhnlich ohne Betäubung in den ersten sieben Lebenstagen statt (EFSA, 2004). Früher ging man davon aus, dass sowohl neugeborene Tiere als auch Menschen ein geringeres Schmerzempfinden haben als Adulte. Heute ist die Annahme, dass Neonaten weniger Schmerz empfinden als Adulte, widerlegt (HENKE et al., 2012). In vielen Studien wurde belegt, dass die Kastration beim Saugferkel nicht unerhebliche Schmerzen verursacht (WEARY et al., 1998; HAY et al., 2003; PRUNIER et al., 2005; SCHÖN et al., 2006; ZÖLS, 2006).

In jüngster Zeit rückte die betäubungslose Ferkelkastration immer mehr in den Focus der Öffentlichkeit. Seit April 2009 müssen Sauenhalter, die dem QS-Prüfsystem angeschlossen sind, bereits geeignete zu diesem Zweck zugelassene Schmerzmittel bei der Kastration von Saugferkeln anwenden (ANONYMOUS, 2009, 2015). Im Jahr 2013 wurde das deutsche Tierschutzgesetz geändert. So sieht das Tierschutzgesetz (2014) vor, dass ab dem 1. Januar 2019 die betäubungslose Kastration von unter 8 Tage alten Ferkeln nicht mehr erlaubt ist.

Es werden verschiedene Alternativen zur betäubungslosen Ferkelkastration beschrieben (EFSA, 2004). Da diese aber diverse Nachteile bergen, wurde bisher keine komplett zufriedenstellende Lösung gefunden (JÄGER und KARPELES, 2013). Eine weitere Alternative könnte die Anwendung von Opioiden bieten. Diese werden zur Therapie bei akuten und chronischen Schmerzzuständen eingesetzt (AMMER und POTSCHKA, 2010). Da die Kastration zumeist durch den Landwirt selbst durchgeführt wird, darf das Opioid nicht die Wahrnehmungs- und Empfindungsfähigkeit beeinflussen (TIERSCHG, 2014). Zudem sollte es bereits für lebensmittelliefernde Tiere zugelassen sein. Ein Opioid, das diese Anforderungen erfüllt, ist Butorphanol. Dieses ist für das Pferd als lebensmittellieferndes Tier zugelassen (VERORDNUNG, (EU) Nr. 37/2010).

In der vorliegenden Studie wurde die schmerzreduzierende Wirkung von Butorphanol bzw. der Kombination aus Butorphanol und Meloxicam während der Saugferkelkastration untersucht. Im Teilversuch I wurde der postoperative Schmerz anhand des Cortisolgehalts im Blut überprüft. Der intraoperative Schmerz wurde im Teilversuch II mittels Vokalisationsanalyse untersucht.

II. LITERATURÜBERSICHT

1. Kastration

1.1 Gesetzliche Grundlage

Auf Ebene der Europäischen Union sind die Mindestanforderungen an den Schutz von Schweinen in der RICHTLINIE 2008/120/EG festgelegt. In der Bundesrepublik Deutschland wird die Umsetzung dieser Richtlinie auf nationaler Ebene im Tierschutzgesetz verwirklicht. So dürfen über 7 Tage alte Ferkel nur durch einen Tierarzt unter Anwendung einer Analgesie und Betäubungsmitteln kastriert werden (TIERSCHG, 2014). Während der Übergangsfrist bis zum 31. Dezember 2018 ist die betäubungslose Kastration von unter 8 Tage alten Ferkeln nach dem Tierschutzgesetz (2014) noch erlaubt.

Die Betäubung von Wirbeltieren darf nur durch einen Tierarzt vorgenommen werden (TIERSCHG, 2014). Damit die Betäubung auch von anderen Personen als Tierärzten durchgeführt werden darf, sieht das Tierschutzgesetz (2014) vor, dass dies nicht gilt „soweit die Betäubung ausschließlich durch äußerliche Anwendung eines Tierarzneimittels erfolgt, (...), um eine örtliche Schmerzausschaltung zu erreichen, (...)“ und „(...) soweit die Betäubung ohne Beeinträchtigung des Zustandes der Wahrnehmungs- und Empfindungsfähigkeit, ausgenommen die Schmerzempfindung, durch ein Tierarzneimittel erfolgt, das nach arzneimittelrechtlichen Vorschriften für die Schmerzausschaltung bei diesem Eingriff zugelassen ist.“ (TIERSCHG, 2014).

1.2 Indikation

Hauptgrund für die chirurgische Kastration männlicher Saugferkel ist der bei intakten Ebern vorkommende Ebergeruch und die damit verbundene Beeinträchtigung des Geruchs und Geschmacks des Fleisches (EFSA, 2004; KAMENÍK und KRATOCHVÍL, 2012). Verursacht wird der Ebergeruch vor allem durch Skatol und Androstenon (BONNEAU et al., 2000). Nach MATTHEWS et al. (2000) wird der Geruch und der Geschmack von Personen aus verschiedenen Ländern unterschiedlich wahrgenommen, wobei Frauen beispielsweise empfindlicher sind als Männer. Androstenon entsteht in den Leydigzellen der Hoden (KAMENÍK und KRATOCHVÍL, 2012). Von dort aus wird es über das Blut in die Speicheldrüsen und das Fettgewebe transportiert, um dort gespeichert zu werden (KAMENÍK und KRATOCHVÍL, 2012). Laut BONNEAU et al. (2000) wird der Geruch von Androstenon von empfindsamen Personen als urinartig wahrgenommen, Skatol hingegen als fäkalartig.

Nach CLAUS et al. (1994) entsteht Skatol im Darm als bakterielles Abbauprodukt der Aminosäure Tryptophan. Bei weiblichen Schweinen und Kastraten wird Skatol über die Leber ausgeschieden (MIGDAL et al., 2009). Anders als Androstenon kann die Skatolkonzentration durch Fütterung und Management beeinflusst werden (MIGDAL et al., 2009).

Eine weitere Indikation ist das Verhalten intakter Eber (THUN et al., 2006). MÜLLER et al. (2012) beschreiben bei intakten Ebern ein durch Sexualhormone gesteigertes agonistisches Verhalten wie Rangordnungskämpfe und Aufreiten, das zu Verletzungen führen kann. Die Kastration führt zu einer Abnahme dieser unerwünschten Verhaltensweisen und steigert die Futteraufnahme in der Endmastphase (CRONIN et al., 2003).

1.3 Alternativen

Es gibt verschiedene Alternativen zur betäubungslosen Ferkelkastration (EFSA, 2004; THUN et al., 2006). Zum einen gibt es Methoden, die ganz auf die Kastration verzichten (EFSA, 2004). In Großbritannien und Irland wird die sogenannte Jungebermast durchgeführt (FREDRIKSEN et al., 2009). Eine andere auf die Kastration verzichtende Methode ist die Impfung von männlichen Schweinen mit Improvac[®] (Zoetis Deutschland GmbH), einem Analogon des Gonadotropin-Releasing-Hormones (GnRH), welches die Bildung von Antikörpern gegen körpereigenes GnRH stimuliert und somit die Funktion der Hoden hemmt (RAULT et al., 2011).

Zum anderen gibt es Methoden, bei denen die durch die Kastration verursachten Schmerzen reduziert werden; dazu gehören der Einsatz von Analgetika und die Allgemeinanästhesie (Inhalationsanästhesie und Injektionsanästhesie) (EFSA, 2004).

1.3.1 Kastration unter Einsatz von Analgetika

ZÖLS et al. (2006) stellen in ihrer Arbeit fest, dass die präoperative Gabe von Meloxicam zu einer erheblichen Verringerung der postoperativen Schmerzen im Gegensatz zu ohne Schmerzausschaltung kastrierten Ferkeln führt. Die alleinige Metamizol-Gabe scheint die Schmerzen weniger effektiv zu verringern (ZÖLS, 2006). LANGHOFF (2008) überprüft in ihrer Arbeit u.a. die Wirkung von Meloxicam, Flunixin, Carprofen und Detomidin und stellt fest, dass im Vergleich zur mit NaCl kastrierten Kontrollgruppe die jeweilige intramuskuläre Gabe von Meloxicam und Flunixin die Serumcortisolwerte kastrierter Ferkel im Gegensatz zur subkutanen Gabe von Carprofen signifikant reduziert, wohingegen die intramuskuläre Gabe von Detomidin diese sogar erhöht.

1.3.2 Kastration unter Einsatz von Allgemeinanästhesie

„Die Allgemeinanästhesie in ihrer vollständigen Ausprägung ist ein durch Anästhetika bedingter Zustand der Bewusstlosigkeit (Hypnose), der Bewegungslosigkeit (Immobilisation, Relaxation) und der reduzierten Schmerzempfindung (Analgésie)“ (ERHARDT et al., 2012). Nach LAUER (1994) sollte bei der Saugferkelkastration das Exzitationsstadium möglichst schwach, die Analgesie ausreichend und der Nachschlaf kurz sein. Außerdem müssen eine einfache Anwendbarkeit in der Praxis, Rückstandsfreiheit und Wirtschaftlichkeit gewährleistet sein (LAUER, 1994).

1.3.2.1 Kastration unter Einsatz von Inhalationsanästhesie

Ein Beispiel für ein volatiles Anästhetikum ist Isofluran, ein Narkosegas, das auch in der Humanmedizin verwendet wird und für verschiedene Tierarten zugelassen ist (STEFFEY, 2009). Der analgetische Effekt ist laut AMMER und POTSCHKA (2010) nur schwach ausgeprägt, weswegen es bei schmerzhaften Eingriffen mit Analgetika kombiniert werden sollte. Durch das Arzneimittelgesetz (2014) kann Isofluran auch bei Schweinen, für die es bisher keine Zulassung hat, durch Umwidmung angewendet werden. SCHULZ (2007) weist in ihrer Arbeit zwar mittels Katecholaminbestimmung bzw. Cortisolbestimmung nach, dass durch eine Begasung von Saugferkeln mittels Isofluran über eine Narkosemaske, die Stressbelastung während der Kastration reduziert ist, die postoperative neuroendokrine Stressreaktion allerdings nicht gemindert wird (SCHULZ, 2007). Nach HODGSON (2007) bietet Isofluran eine schnelle Einleitungsphase von 44 Sekunden ($\pm 7,5$) und eine rasche Erholungsphase von rund zwei Minuten. Ein Nachteil der Isoflurannarkose ist, dass Isofluran im Verdacht steht Alzheimer auszulösen (WEI und XIE, 2009). Zudem ist es ein Treibhausgas, sein Einfluss auf die Ozonschicht wird aber als gering eingestuft (RADKE und FABIAN, 1991; LANGBEIN et al., 1999; EGER, 2004).

WALKER et al. (2004) stellen in ihrer Studie fest, dass die Kombination aus Isofluran mit Distickstoffmonoxid (Lachgas) die Narkose im Gegensatz zur alleinigen Gabe von Isofluran verbessert, der analgetische Effekt bei der alleinigen Gabe von Lachgas während und nach der Kastration allerdings nicht ausreichend ist (RAULT und LAY, 2011).

1.3.2.2 Kastration unter Einsatz von Injektionsanästhesie

In einer Studie von MCGLONE und HELLMAN (1988) sterben nach einer Injektionsnarkose mit Xylazin, Ketamin und Guaifenesin 28 % der zwei Wochen alten Ferkel.

Nach NUSSBAUMER et al. (2008) ist die intramuskuläre Gabe von einer Kombination aus

Romifidin, Butorphanol und Ketamin eine adäquate Möglichkeit ein Schwein zu anästhesieren. Bei der Studie erhielten Schweine verschiedener Altersklassen eine Anästhesie, um unterschiedlichen therapeutischen oder diagnostischen Eingriffen, u.a. der Kastration, unterzogen zu werden (NUSSBAUMER et al., 2008).

MCGLONE et al. (1993) verabreichen acht Wochen alten Ferkeln oral Acetylsalicylsäure (22 mg/kg) bzw. intravenös Butorphanol (0,11 mg/kg) und stellen keinen Effekt auf das kastrationsbedingte Schmerzverhalten fest.

In ihrer Studie stellen AXIAK et al. (2007) fest, dass die intramuskuläre Gabe von Ketamin (15 mg/kg), Climazolam (1,5 mg/kg) und Azaperon (1 mg/kg) vor der Kastration von 4-7 Tage alten Ferkeln eine zuverlässige Anästhesie bewirkt. Es dauerte ca. 80 Minuten bis die Ferkel wieder bei vollem Bewusstsein und vollständiger Bewegungsfähigkeit waren, wobei Sarmazenil (Sarmazol 0,2 mg/kg) als Antagonist von Climazolam 30 Minuten nach der Kastration intramuskulär appliziert wurde (AXIAK et al., 2007).

Zurzeit sind in Deutschland zur Narkose von Schweinen die beiden Wirkstoffe Ketamin und Azaperon zugelassen (VETIDATA, 2015). LAHRMANN et al. (2006) untersuchen diese Kombination in ihrer Studie und stellen eine 3 % höhere Sterblichkeit in den ersten 24 Stunden *postoperationem* bei den anästhesierten Ferkeln fest, sowie bei 30 % der Tiere Abwehrbewegungen während der Kastration. Die Arbeitsgruppe hält diese Methode unter der Voraussetzung, dass die Ferkel am Ende der ersten Lebenswoche kastriert werden und ca. fünf Stunden vor dem Auskühlen und Erdrücken geschützt werden, für eine geeignete Alternative (LAHRMANN et al., 2006).

NUSSBAUMER et al. (2011) schlagen für eine ruhigere Einschlaf- und Aufwachphase, sowie eine verbesserte Analgesie eine Kombination aus Azaperon (5 mg/kg), Ketamin (15 mg/kg) und Butorphanol (0,2 mg/kg) vor, bei der die Ferkel nach maximal zwei Stunden wieder wach sind. Ein Nachteil sowohl der Kombination Ketamin/Azaperon als auch der Kombination Ketamin/Azaperon/Butorphanol ist Hypothermie, die bei der Verwendung von Azaperon vorkommt (NUSSBAUMER et al., 2011).

Ein allgemeiner Nachteil der Injektionsnarkose ist nach WALDMANN et al. (1994) der teilweise mehrstündige Nachschlaf mit der Gefahr des Erdrückens und des Atemstillstandes sowie einer möglichen Hypothermie. Zudem geht mit der reduzierten Milchaufnahme während der Nachschlafphase ein Energie- und Immunglobulindefizit einher (WALDMANN et al., 1994).

2. Schmerz und Stress

Schmerz beim Menschen ist laut der Taxonomie der Organisation IASP (1994) eine unangenehme sensorische und emotionale Erfahrung, die mit tatsächlichem oder potenziellem Gewebeschaden verbunden ist. Zudem ist Schmerz immer subjektiv und die Unfähigkeit Schmerz verbal zu äußern negiert nicht die Möglichkeit, dass ein Individuum Schmerz empfindet und eine angemessene schmerzlindernde Behandlung benötigt (IASP, 1994). PFANNKUCHE (2008) definiert Schmerz beim Tier als „aversive sensorische Erfahrung, die durch aktuelle oder potenzielle Verletzungen verursacht wird, die protektive motorische und vegetative Reaktionen auslöst, zur erlernten Vermeidung solcher Reize führt und somit das Verhalten modifiziert“.

Nach SANN (2010) spricht man beim Tier von Schmerz, wenn das Verhalten und die Reaktionen auf entsprechende noxische Reize Analogien zu denen bei schmerzhaften Zuständen des Menschen zeigen. Bei Tieren sind nur indirekt Schlüsse auf einen möglichen Schmerz durch Untersuchung der Nozizeption und des Verhaltens möglich, wobei Nozizeption als Erkennung, Weiterleitung und Verarbeitung von noxischen Reizen im peripheren und zentralen Nervensystem verstanden wird (SANN, 2010).

Neonaten und Jungtiere empfinden nach HENKE et al. (2012) nicht weniger Schmerzen als Adulte, sie gehen sogar davon aus, dass Ferkel, die sich schon ab der ersten Lebensminute gezielt vorwärtsbewegen müssen, über ein besonders gut ausgebildetes sensorisches System verfügen, da ein gezieltes Schmerzempfinden für sie absolut lebensnotwendig ist.

Stress hingegen kann physischer oder psychischer Natur sein und kann durch verschiedene Stressfaktoren wie z.B. Verletzungen, Infektionen, Ärger und Freude ausgelöst werden (PSCHYREMBEL, 2014). Über die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse (HHN-Achse) führt die Einwirkung von Stress kurzfristig zu Glukoneogenese und dadurch zu einer Verbesserung der Anpassungsfähigkeit, indessen langandauernder Stress zu einer Mesenchymhemmung und daraus resultierender Verringerung der Abwehrkräfte führt (PSCHYREMBEL, 2014). MOBERG (2000) definiert Stress als eine biologische Antwort, die in einem Individuum hervorgerufen wird, wenn dessen Gleichgewichtszustand eine Bedrohung erfährt. SMITH und VALE (2006) gehen damit konform und definieren Stress als Zustand einer tatsächlichen oder vermeintlichen Bedrohung des Gleichgewichtszustandes.

2.1 Schmerzphysiologie

Nach PFANNKUCHE (2008) besteht das nozizeptive System aus einem peripheren Anteil, den Nozizeptoren, die die schmerzauslösenden Reize aufnehmen und sowohl in den somatischen Körperbereichen als auch den Viszera nachweisbar sind und aus einem zentralen Anteil, der wiederum aus dem ascendierenden System (Informationsweiterleitung zum Gehirn), dem thalamokortikalen System und dem descendierenden System (körpereigene Schmerzunterdrückung) zusammengesetzt ist.

Nozizeptoren sind freie Nervenendigungen der Dorsalwurzelganglien, die zu 90 % in der Haut, aber auch in anderen Geweben wie z.B. Muskulatur, Peritoneum und manchen Eingeweiden zu finden sind (PFANNKUCHE, 2008; HENKE et al., 2012). Sie werden in somatische und viszerale Nozizeptoren eingeteilt, wobei sich die somatischen in oberflächliche und tiefe Nozizeptoren einteilen lassen (PFANNKUCHE, 2008). Oberflächliche Nozizeptoren bewirken den Oberflächenschmerz (Haut), der scharf und gut lokalisierbar ist (PFANNKUCHE, 2008) und laut HENKE et al. (2012) in hellen und dunklen Schmerz unterteilt werden kann. Nach PFANNKUCHE (2008) verursachen die tiefen somatischen Nozizeptoren einen dumpfen Tiefenschmerz (Muskulatur, Gelenke), der weniger gut zu lokalisieren ist. „Der somatische Schmerz wird von A_δ- und C-Fasern vermittelt“ (HENKE et al., 2012). Nach HENKE und ERHARDT (2001) entsteht durch eine großflächige Stimulation von viszeralen Nervenendigungen der viszerale Schmerz, der nur über C-Fasern vermittelt wird, die dumpfe Eindrücke übertragen. Nach PFANNKUCHE (2008) ist der viszerale Schmerz noch schlechter zu lokalisieren als der tiefe Oberflächenschmerz. Ursachen für den viszeralen Schmerz sind meist eine Ischämie, eine Dehnung der serösen Überzüge und Bänder von Eingeweiden oder Spasmen der glatten Muskulatur von Hohlorganen oder Gangsystemen (HENKE und ERHARDT, 2001).

Tabelle 1. Einteilung der schmerzrelevanten Nervenfasern nach HENKE et al. (2012)

Typ	Dicke	Stimulation	Geschwindigkeit	Charakter
A δ	myelinisiert < 3 μ m	thermisch, mechanisch	schnell 5-30 m/s	scharfer Erstschmerz, Schutzreflex, gut lokalisierbar, kurz
C	unmyelinisiert 1 μ m	polymodal (chemisch, thermisch, mechanisch)	langsam 0,5-2 m/s	dumpfer, brennender Zweitschmerz, schlecht lokalisierbar, anhaltend
A β	myelinisiert 8 μ m	taktile Reize (Druck, Berührung)	schnell 50 m/s	Vibration, Stechen, Kitzeln, Prickeln

Nach HENKE et al. (2012) kann die Nozizeption in vier Schritte eingeteilt werden: 1. Signalaufnahme und Transduktion, 2. Impulsweiterleitung (Transmission), 3. Impulsabwandlung (Modulation) und 4. Wahrnehmung (Perzeption).

Nozizeptoren werden durch thermische, mechanische und chemische Reize, aber auch durch Entzündungsmediatoren, erregt (PFANNKUCHE, 2008). Diese Entzündungsmediatoren sind körpereigene Substanzen wie z.B. die Transmitter Histamin, ACTH, Serotonin sowie H^+ - und K^+ - Ionen (HENKE et al., 2012). Aus Zellmembranen werden bei entzündlichen oder traumatischen Gewebeschädigungen Phospholipide freigesetzt, woraus durch das Enzym Phospholipase A Arachidonsäure entsteht, aus welcher wiederum unter dem Enzym Cyclooxygenase (COX) PGE_2 gebildet wird; zudem werden Leukotriene und Kinine (z.B. Bradykinin) gebildet (HENKE et al., 2012). Nach HENKE et al. (2012) bewirken PGE_2 und Bradykinin eine Zunahme der Gefäßpermeabilität, eine Kapillardilatation und eine Sensibilisierung der Schmerzrezeptoren. „Schlafende Nozizeptoren“, also solche, die durch mechanische Reize im gesunden Gewebe nicht erregt werden, können durch Sensibilisierung (z.B. bei Entzündungen) „geweckt“ werden (SANN, 2010; MESSLINGER, 2014). Dieser gesamte Vorgang wird als **Signalaufnahme und Transduktion** bezeichnet; an diesem Punkt der Schmerzentstehung wirken NSAIDs, Opioide, Lokalanästhetika und Metamizol (HENKE et al., 2012).

Die schmerzleitenden afferenten Fasern (A δ - und C-Fasern) treten im Rückenmark über die

Hinterhornwurzeln ein **(Transmission)**; an diesem Punkt greifen eine lokalanästhetische Blockade der peripheren Nerven oder des Nervenplexus, eine epidurale Injektion und α_2 -Antagonisten (HENKE et al., 2012).

Darauf werden die afferenten Fasern in der Substantia gelatinosa des Hinterhornes auf das zweite Neuron umgeschaltet **(Modulation)** (KRETZ und SCHÄFFER, 2008a; HENKE et al., 2012). Nach HENKE et al. (2012) kann auf dieser spinalen Ebene mit einer epiduralen oder systemischen Injektion von Opioiden, transdermalem Fentanyl, NSAIDs, Metamizol oder α_2 -Antagonisten moduliert werden.

Die zweiten Neurone kreuzen im jeweiligen Rückenmarksegment zur Gegenseite und steigen im Tractus spinothalamicus zu den Thalamuskernen auf (KRETZ und SCHÄFFER, 2008a; HENKE et al., 2012). Bevor sie kreuzen, haben sie Verbindungen zu sympathischen und motorischen Efferenzen, wodurch sympathische Reflexe und motorische Fluchtreflexe ausgelöst werden können (KRETZ und SCHÄFFER, 2008a). Der Tractus spinothalamicus hat zudem Verbindungen zur Formatio reticularis des Hirnstamms, womit das Atem- und Kreislaufzentrum bei Schmerzen beeinflusst wird, und zum aufsteigenden retikulären aktivierenden System (ARAS), wodurch Aufmerksamkeit und der Wachheitsgrad beeinflusst werden (HENKE et al., 2012). Vom Thalamus bestehen Verbindungen zum limbischen System und zur Hirnrinde (somatomotorischer Kortex) (KRETZ und SCHÄFFER, 2008a). Im limbischen System wird die affektiv-emotionale Komponente wahrgenommen und es findet eine Modulation des Schmerzreizes statt, damit im somatomotorischen Kortex der Entstehungsort des Schmerzreizes wahrgenommen werden kann (KRETZ und SCHÄFFER, 2008a; HENKE et al., 2012). Zusätzlich besteht noch eine Verbindung zur Hypophyse, also zum endokrinen System, wodurch bei Schmerzen β -Endorphine und ACTH aus dem Hypophysenvorderlappen (HVL) ins Blut ausgeschüttet werden (KRETZ und SCHÄFFER, 2008a). Die **Perzeption** ist nach HENKE et al. (2012) schlussendlich der Prozess, „der aus erfolgter Transduktion, Transmission, Modulation, sowie der Integration thalamokortikaler, retikulärer und limbischer Funktion resultiert und die bewusste, subjektive und emotionale Schmerzerfahrung ausmacht“. Laut den Autoren wirken an diesem Punkt Opiode (systemisch), Metamizol und α_2 -Antagonisten.

Nach PFANNKUCHE (2008) überträgt das deszendierende System, das der körpereigenen Schmerzunterdrückung dient, Signale über unterschiedliche Hirnregionen Richtung Rückenmark und unterdrückt die Weiterleitung der nozizeptiven Signale auf verschiedenen

Ebenen des aufsteigenden Systems. Noradrenalin und Serotonin sind vor allem Neurotransmitter der absteigenden Hemmbahnen (KRETZ und SCHÄFFER, 2008a). Endogene Opioide (Enkephaline, Endorphine, Dynorphine) werden meist aus Nervenendigungen im Gehirn und Rückenmark freigesetzt und haben somit eine Neuromodulator- oder Neurotransmitterfunktion (KRETZ und SCHÄFFER, 2008a; HENKE et al., 2012; MESSLINGER, 2014). Nach KRETZ und SCHÄFFER (2008a) dämpfen endogene Opioide ebenso wie Morphinpräparate die Schmerzwahrnehmung. Über segmentale Hemmmechanismen können endogene Opioide auch die Schmerzverarbeitung beeinflussen (KRETZ und SCHÄFFER, 2008a). Den Autoren zufolge werden dabei durch Impulse aus A β -Fasern, welche Berührung und Druck vermitteln, im gleichen Rückenmarksegment hemmende Interneurone aktiviert, welche als Neurotransmitter Enkephaline freisetzen und dadurch wiederum die Weiterleitung von Schmerzimpulsen aus A δ - und C-Fasern mindern. „Ein typisches Beispiel für eine segmentale Hemmung ist, wenn sich jemand das angestoßene Knie reibt“ (KRETZ und SCHÄFFER, 2008a).

Nach HENKE et al. (2012) reagieren unterschiedliche Gewebe bzw. Organe sehr unterschiedlich auf Schmerzreize. Seröse Membranen und der Perinealbereich gelten als sehr empfindlich, auch ein Schmerzreiz an der Haut kann sehr intensiv sein, dahingegen sind Gelenke, Knochen, Muskulatur und parenchymatöse Organe (ausgenommen deren seröse Membranen) weniger sensibel (HENKE et al., 2012).

3. Meloxicam

Meloxicam ist ein nicht-steroidales Antiphlogistikum (NSAID) und gehört zu der Gruppe der Oxiceams (RICHTER und UNGEMACH, 2014). Wie andere NSAIDs hat es eine analgetische, antiphlogistische und antipyretische Wirkung durch seinen hemmenden Einfluss auf die Cyclooxygenase (wobei es präferentiell an der Cyclooxygenase-2 wirkt) und somit auf die Prostaglandinsynthese (KIETZMANN und BÄUMER, 2010; PLUMB, 2011). Laut VETIDATA (2015) hat es zusätzlich antiexsudative und antiendotoxische Eigenschaften. Das Wirkprinzip von Meloxicam beruht auf dem der präemptiven Analgesie (KEITA et al., 2010), wodurch eine zentrale Sensibilisierung, hervorgerufen durch Nozizeption, verhindert oder zumindest reduziert werden kann und dadurch die Empfindung des postoperativen Schmerzes beeinflusst wird (KATZ et al., 1992).

Tierarzneimittel, die Meloxicam enthalten, sind für Katzen, Hunde, Pferde, Rinder und Schweine im Handel erhältlich (RICHTER und UNGEMACH, 2014). Zur Linderung

postoperativer Schmerzen bei kleineren Weichteiloperationen wie Kastrationen sind für Schweine verschiedene Präparate zugelassen (VETIDATA, 2015). Das erste Präparat, welches die Zulassung zur Saugferkelkastration von der Europäischen Union erhielt, war Metacam[®] 5 mg/ml (Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Ingelheim) (DE LANGE, 2010).

Metacam[®] 5 mg/ml, das nicht bei Schweinen angewendet werden soll, die jünger als zwei Tage sind, sollte 30 Minuten vor der Kastration in einer Dosierung von 0,4 mg/kg verabreicht werden (VETIDATA, 2015). Meloxicam wird nach Applikation zu 98 % an Plasmaproteine gebunden (RICHTER und UNGEMACH, 2014). Nach intramuskulärer Verabreichung beläuft sich die mittlere Plasma-Eliminations-Halbwertszeit bei Schweinen auf 2,5 Stunden, wobei die inaktiven Abbauprodukte über Urin und Faeces ausgeschieden werden; es besteht eine Wartezeit von fünf Tagen (RICHTER und UNGEMACH, 2014; VETIDATA, 2015).

Verschiedene Studien bestätigten die postoperative schmerzlindernde Wirkung von Meloxicam (ZÖLS et al., 2006; LANGHOFF et al., 2009; KEITA et al., 2010; KLUIVERS-POODT et al., 2013).

4. Butorphanol

4.1 Opioide allgemein

Opioide sind halb- und vollsynthetische Substanzen mit morphinartiger Wirkung (ERHARDT et al., 2012). Sie lassen sich in vier Gruppen einteilen: 1. Opiat-Agonisten wie z.B. Morphin und Fentanyl werden meist zur Analgesie in der Anästhesie eingesetzt, 2. partielle Opiat-Agonisten verdrängen den Agonisten von der μ -Rezeptorbindung, um selbst agonistisch zu agieren (z.B. Buprenorphin), 3. Opiat-Agonist-Antagonisten wirken am μ -Rezeptor nur schwach agonistisch oder antagonistisch und wirken analgetisch über den κ -Rezeptor (z.B. Butorphanol und Pentazocin; sie werden vor allem im Wachzustand zur Schmerzbehandlung verwendet) und 4. Opiat-Antagonisten, welche die Opiat-Agonisten kompetitiv hemmen (z.B. Naloxon) (ERHARDT et al., 2012). Über Opiatrezeptoren im ZNS wird ihre Wirkung vermittelt, wobei die Dichte und Verteilung dieser Rezeptoren tierartlich unterschiedlich ist und somit die Wirkung von Tierart, Präparat und Dosis abhängig ist (ERHARDT et al., 2012). Opioidrezeptoren werden eingeteilt in μ -, κ - und δ -Rezeptoren, wobei die μ -Rezeptoren weiter eingeteilt werden in μ_1 , μ_2 bzw. in μ_1 , μ_2 und μ_3 (ZEILHOFER und BRUNE, 2007; AMMER und POTSCHKA, 2010; HÖLLT und ALLGAIER, 2013).

Tabelle 2. Wirkungsprofil von μ -, δ - und κ -Opioidrezeptoren nach HÖLLT und ALLGAIER (2013)

	μ -Rezeptor	δ -Rezeptor	κ -Rezeptor
Analgesie	+++	+	++
Sedierung	++	-	++
Euphorie	+++	-	-
Dysphorie	-	-	+++
Atmungshemmung	+++	++	-
Hemmung Magen-Darm-Motilität	++	++	+

Nach AMMER und POTSCHKA (2010) sind Opioidrezeptoren über das gesamte schmerzleitende System verteilt. Nach einer Aktivierung kommt es über folgende Mechanismen zu einer Analgesie: 1. freie Nervenendigungen viszeraler (Kappa-Rezeptoren), aber auch sensorische Afferenzen werden gehemmt; 2. die Erregungsübertragung zwischen primär afferenten nozizeptiven Fasern und aufsteigenden Bahnen im Rückenmarkshinterhorn werden durch Modulation der Transmitterfreisetzung (z.B. Substanz P) gehemmt; 3. absteigende Schmerzbahnen aus dem Thalamus werden aktiviert, welche dann indirekt oder direkt über Interneurone die Aktivierung aufsteigender Schmerzbahnen hemmen; 4. die Erregungsübertragung im limbischen System und im Thalamus wird moduliert, wodurch eine affektive und emotionale Schmerzbewertung erfolgt (AMMER und POTSCHKA, 2010). Zu den Nebenwirkungen von Opioiden zählen u.a. speziesabhängig Aktivierung des Brechzentrums, Sensibilisierung des Thermoregulationszentrums, Sedierung, Euphorie und Atemdepression (AMMER und POTSCHKA, 2010; ERHARDT et al., 2012).

4.2 Butorphanol

Butorphanol ist ein synthetischer Opiat-Agonist-Antagonist (ERHARDT et al., 2012). An κ -Rezeptoren wirkt es als Agonist, an μ -Rezeptoren als Antagonist (AMMER und POTSCHKA, 2010; VETIDATA, 2015). Laut LÖSCHER (2014) kann Butorphanol auch schwach als partieller Agonist wirken. Aufgrund seiner κ -agonistischen Wirkung ist es besonders gut zur

Kontrolle viszeraler Schmerzen geeignet (AMMER und POTSCHKA, 2010). Zu δ -Rezeptoren besteht eine schwache Affinität, wodurch gelegentlich eine Dysphorie ausgelöst werden kann (VETIDATA, 2015). Es hat eine etwa fünfmal stärkere analgetische Potenz als Morphin (ERHARDT et al., 2012). Wobei der Begriff Potenz die Wirkstoffmenge beschreibt, welche für eine vergleichbare schmerzlindernde Wirkung notwendig ist und nicht die maximale analgetische Leistung eines Stoffes (KRETZ und SCHÄFFER, 2008b). In höheren Dosen wird ein „Ceiling“-Effekt erreicht (PLUMB, 2011), d.h. eine weitere Dosiserhöhung führt nicht mehr zu Steigerung der Wirkung (SCHULTE AM ESCH und GOTTSCHALK, 2011). Die agonistische Wirkung von Butorphanol ist zehnmal stärker als die antagonistische (VETIDATA, 2015). Nach ERHARDT et al. (2012) tritt die Wirkung 15-30 Minuten nach intramuskulärer Applikation ein. Die analgetische Wirkdauer beträgt zwei bis vier Stunden; die sedative hält länger an (ERHARDT et al., 2012). Neben dem analgetischen Effekt besitzt Butorphanol zusätzlich einen antitussiven Effekt (MEVISSEN und BURGNER, 2010; PLUMB, 2011).

In Deutschland fällt Butorphanol nicht unter das Betäubungsmittelgesetz, da es eine relativ geringe Suchtpotenz aufweist (BTMG, 2014; LÖSCHER, 2014). Nach Verordnung (EU) Nr. 37/2010 ist es zur intravenösen Injektion bei Schlachtequiden zugelassen. Zurzeit sind verschiedene Produkte mit dem Wirkstoff Butorphanol für Pferde, Hunde und Katzen auf dem Markt erhältlich (VETIDATA, 2015). Laut GV-SOLAS ist beim Schwein eine Dosierung von 0,1-0,3 mg/kg i.m. alle vier Stunden praktikabel. LAMONT und MATHEWS (2007) nennen eine Dosierung von 0,1-0,5 mg/kg (i.v., i.m. und s.c.).

Das Präparat Morphasol® 4 bzw. 10 mg/ml (Albrecht GmbH, aniMedica GmbH) kann verschiedene Nebenwirkungen hervorrufen (VETIDATA, 2015). Bei der Katze kann Mydriasis, Atem- und Kreislaufdepression, leichte Sedation, Erregung, Orientierungslosigkeit, Angstzustände, Unruhe, erhöhte Lärmempfindlichkeit, leichte Agitation und Dysphorie auftreten; beim Hund sind leichte Sedation, Atem- und Kreislaufdepression, transiente Ataxie, Diarrhoe, Anorexie sowie eine verminderte gastrointestinale Motilität beschrieben; beim Pferd werden als Nebenwirkungen erhöhte motorische Aktivität, Ataxie, leichte Sedation, verminderte gastrointestinale Motilität und Depression des kardiovaskulären Systems genannt (VETIDATA, 2015). Nach PLUMB (2011) kann bei Pferden nach hohen Mengen an Butorphanol Salivation auftreten. Zusätzlich können Unruhe und Zittern als Nebenwirkungen beim Pferd beobachtet werden (LÖSCHER, 2014). Nach VETIDATA (2015) kann die intramuskuläre Injektion von Butorphanol lokalen

Schmerz verursachen. Nach Angaben des Herstellers kann bei einer versehentlichen Selbstinjektion Schläfrigkeit, Übelkeit und Schwindel auftreten.

Butorphanol wird in der Leber verstoffwechselt (PLUMB, 2011). Die Ausscheidung erfolgt zu 70 % über den Urin, 30 % werden mit den Faeces ausgeschieden (ERHARDT et al., 2012).

In diversen Studien wurde die Wirkung von Butorphanol als alleiniger Wirkstoff oder in Kombination mit verschiedenen anderen Wirkstoffen während der Kastration und anderen Eingriffen beim Schwein bereits erprobt (MCGLONE et al., 1993; UGARTE und O'FLAHERTY, 2005; NUSSBAUMER et al., 2008; HEINONEN et al., 2009; NUSSBAUMER et al., 2011; BETTSCHART-WOLFENSBERGER et al., 2013).

5. Cortisol

In der Zona fasciculata der Nebennierenrinde werden die Glucocorticoide Cortisol und Corticosteron gebildet (MÖSTL, 2010). Beim Schwein ist Cortisol die wichtigste Komponente der Glucocorticoide (THUN und SCHWARTZ-PORSCHKE, 1994). Wie für alle Corticosteroide ist auch für Cortisol der Vorläufer Cholesterin (PASCHKE, 2014). Der Cortisolgehalt im Blut wird über einen Rückkopplungsmechanismus, der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse, gesteuert (THUN und SCHWARTZ-PORSCHKE, 1994). Neben dieser Steuerung durch Rückkopplung wird der Cortisolgehalt auch durch circadiane Rhythmik und Stress moduliert (THUN und SCHWARTZ-PORSCHKE, 1994).

Bei der circadianen Rhythmik liegt der Höhepunkt der Cortisolausschüttung beim Schwein zwischen vier und zehn Uhr morgens (BAMBERG, 1987). Nach RUIS et al. (1997) unterscheidet sich diese nach Geschlecht und Alter. Die circadiane Rhythmik ist beim männlichen Ferkel ab dem zehnten Lebenstag ausgebildet, beim weiblichen dagegen schon ab dem sechsten Lebenstag (GALLAGHER et al., 2002).

Akuter Stress führt sehr schnell zur Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse (THUN und SCHWARTZ-PORSCHKE, 1994), wobei im Hypothalamus zunächst CRH gebildet wird, welches in der Hypophyse die Bildung von ACTH induziert (MÖSTL, 2010). ACTH wiederum bewirkt an der Nebennierenrinde die Synthese und Sekretion von Cortisol ins Blut (PASCHKE, 2014). Dort ist es größtenteils an Transportproteine gebunden (THUN und SCHWARTZ-PORSCHKE, 1994).

Glucocorticoide steigern die Gluconeogenese aus Aminosäuren in der Leber, sie wirken proteinkatabol, hemmen die Lipogenese und haben eine geringe Wirkung auf den

Mineralhaushalt (MÖSTL, 2010). Zusätzlich besitzen sie eine antiinflammatorische Komponente, die vermutlich durch Synthese von z.B. Prostaglandinen und Hemmung der Zytokinfreisetzung verursacht wird, sowie eine immunsuppressive Wirkung durch ein Herabsetzen der Anzahl an zirkulierenden Lymphozyten und Granulozyten und einer gehemmten Antikörperproduktion (PASCHKE, 2014). Nachdem die Glucocorticoide in der Leber abgebaut wurden, erfolgt ihre Ausscheidung über die Nieren (MÖSTL, 2010).

In vielen Studien hat sich die Messung von Cortisol bereits als geeigneter indirekter Schmerz- und Stressparameter erwiesen (KENT et al., 1993; PRUNIER et al., 2005; ZÖLS et al., 2006; MERLOT et al., 2011; ÜBEL, 2011; STARK, 2014).

6. Vokalisation

6.1 Vokalisation beim Schwein

Die Lautäußerung ist sowohl zwischen Wildschweinen als auch domestizierten Schweinen ein wichtiger Teil der Kommunikation. (KILEY, 1972; KLINGHOLZ et al., 1979). Schweine sind Makrosmatiker mit schlechtem Gesichtssinn und gutem Gehör (DIMIGEN, 1970). Nach DIMIGEN (1970) sind Geruchswahrnehmung und Lautäußerung eng miteinander verbunden. Der Autor beschreibt viele verschiedene situationsbedingte Lautäußerungen wie das „Futterschreien“, Warn- und Schrecklaute, Schmerz- und Klagelaute und Interesse- und Paarungslaute. Beim Saugferkel unterscheidet DIMIGEN (1970) drei Lautformen: Angstschreien, Ferkelbrummen und Beschwerdelaut, wobei die letzten beiden nur während der ersten Lebenstage registriert werden können.

Die Vokalisation beim Schwein wurde bereits von einigen Autoren untersucht, z.B. unter sozialer Isolation (FRASER, 1974), beim Kontakt mit Menschen (MARCHANT et al., 2001), während des Transports (GÖLLNITZ, 2004) und bei verschiedenen Umgebungstemperaturen (HILLMANN et al., 2004).

Ausführlich wurde bereits die Verständigung zwischen Sau und Ferkeln untersucht (CASTREN et al., 1989; BLACKSHAW et al., 1996; APPLEBY et al., 1999). Die Vokalisation der Sau während des Saugaktes war Thema der Arbeiten von BLACKSHAW et al. (1996), CASTREN et al. (1989) und SCHÖN et al. (1999). Dabei stellen SCHÖN et al. (1999) fest, dass in der „Säuge-Vokalisation“ Muster vorhanden sind, die von allen Ferkeln erkannt werden, aber auch solche, die es dem Ferkel ermöglichen, die eigene Mutter von den anderen Sauen zu unterscheiden. APPLEBY et al. (1999) vermuten, dass die Lautäußerung

der Ferkel während des Saugaktes an die Sau und nicht an die Wurfgeschwister gerichtet ist. PUPPE et al. (2003) betrachten wiederum die Reaktion von Ferkeln auf die „Säuge-Vokalisation“ von Sauen. ALGERS und JENSEN (1985) überprüfen sowohl die Vokalisation der Ferkel als auch die der Sau während des Saugaktes.

Die durch Isolation hervorgerufenen Lautäußerungen von Ferkeln (WEARY und FRASER, 1995; WEARY et al., 1997) und die daraus resultierenden Reaktionen der Sauen (WEARY et al., 1996) waren ebenfalls Thematik verschiedener Arbeiten. WEARY et al. (1996) stellen fest, dass Sauen stärkere Reaktionen auf die Schreie isolierter Ferkel in Abhängigkeit vom Grad des Bedürfnisses des Ferkels zeigen.

WEARY und FRASER (1997) sowie WEARY et al. (1999) überprüfen zudem auch die Lautäußerungen von Ferkeln nach dem Absetzen. Die Anzahl und Frequenz der Vokalisation ist abhängig vom Alter der Ferkel zum Zeitpunkt des Absetzens; jüngere Ferkel vokalisieren im Mittel mehr und mit höheren Frequenzen als ältere Ferkel (WEARY und FRASER, 1997).

6.2 Vokalisation als Stress- und Schmerzparameter

Nach MANTEUFFEL und SCHÖN (2004) leiten sich Vokaläußerungen von Tieren aus emotionalen Gefühlszuständen in bestimmten Situationen ab. Die Vokalisationsanalyse stellt daher laut der Autoren eine gute, nicht-invasive Methode dar, Wohlbefinden und Stress von Tieren zu beurteilen. SCHRADER und ROHN (1997) sowie SCHRADER und TODT (1998) weisen in ihren Arbeiten bei domestizierten Schweinen eine Korrelation zwischen Vokalisation und endokrinen Stresshormonen im Blut nach.

Die Vokalisationsanalyse als Schmerz- und Stressparameter wurde bereits bei verschiedenen Haus-, Nutz- und Labortieren in unterschiedlichen Studien angewandt (NOONAN et al., 1994; DE PASSILLÉ et al., 1995; NOONAN et al., 1996; WATTS und STOOKEY, 1999; MOLONY et al., 2002; SCHÖN et al., 2007; DÜPJAN et al., 2008; NAITO und INOUE, 2008; WILLIAMS et al., 2008; MARCHANT-FORDE et al., 2014).

Im Zusammenhang mit der Kastration von Ferkeln wurden bereits einige Studien zur Vokalisation durchgeführt, wobei verschiedene Parameter genutzt wurden. WHITE et al. (1995) vergleichen die Kastration von Ferkeln mit und ohne vorherige Lokalanästhesie mit Lidocain. Die Autoren stellen fest, dass die Kastration ohne Lokalanästhesie sowohl eine höhere Herzfrequenz verursacht als auch eine signifikante Erhöhung der „highest energy frequency“ (HEF), wobei die HEF beim Vorverlagern des Hodens und der Ligation des

Samenstranges die höchsten Werte erreicht.

MARX et al. (2003) teilen die Laute von Ferkeln in Grunzen (grunt), Quieken (squeal) und Schreien (scream) ein und dokumentieren, dass die Kastration ohne Lokalanästhesie fast doppelt so viele Schreie hervorruft als die Kastration mit Lokalanästhesie bzw. die bloße Fixation der Ferkel.

Auch HANSSON et al. (2011) untersuchen die Kastration unter Lokalanästhesie mit Lidocain und kommen zu dem Ergebnis, dass so behandelte Ferkel niedrigere Dezibelintensitäten in ihren Schreien aufweisen als Ferkel, die mit Meloxicam bzw. ohne Analgetika kastriert werden.

LEIDIG et al. (2009) vergleichen in ihrer Studie scheinkastrierte, ohne Lokalanästhesie kastrierte und mit Lokalanästhesie kastrierte Ferkel jeweils vor und während der Kastration miteinander und analysieren die Laute mittels STREMOD (Stress Monitor and Documentation unit (SCHÖN et al., 2001, 2004)); sie verwenden die Parameter „Gesamtdauer der Stresslaute“ und „Gesamtdauer der Stresslaute bezogen auf die Dauer des Eingriffs“. Zusätzlich vergleichen sie noch das Abwehrverhalten der Ferkel (LEIDIG et al., 2009). Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass STREMOD nicht zur Unterscheidung von Schmerz und Stress bzw. Unbehagen geeignet ist und die Lokalanästhesie zwar den Schmerz während der Kastration reduziert, dafür aber selber zu Stress führt.

WEARY et al. (1998) stellen in ihrer Studie fest, dass kastrierte Ferkel mehr hochfrequente Laute (> 1000 Hz) erzeugen als scheinkastrierte Ferkel und kommen zu dem Schluss, dass eine erhöhte Rate an hochfrequenten Lauten ein zuverlässiger Indikator für Schmerz ist und dass das Durchtrennen des Samenstranges den vermutlich schmerzhaftesten Teil der Kastration darstellt. Die Autoren finden nicht durchgehend signifikante Unterschiede bei der Rate von niederfrequenten Lauten (< 1000 Hz), durchschnittlicher Frequenz von hohen bzw. niedrigen Lauten und der Lautdauer.

TAYLOR und WEARY (2000) sowie TAYLOR et al. (2001) bestätigen die höhere Rate hochfrequenter Laute bei kastrierten Ferkeln. Die Autoren stellen zusätzlich fest, dass die Art der Durchtrennung des Samenstranges (Schneiden oder Reißen) keinen Unterschied in der Vokalisation hervorruft (TAYLOR und WEARY, 2000) und dass das Alter der Ferkel keinen Einfluss auf den Schmerz während der Kastration hat (TAYLOR et al., 2001).

PUPPE et al. (2005) sowie SCHÖN et al. (2006) untersuchen ebenfalls die

Vokalisationsveränderungen während der Kastration von Saugferkeln im Vergleich zur Fixation vor und nach der Kastration von Saugferkeln mittels STREMOD0 und Avisoft-SASlab Pro (2003). Die Autoren verwenden verschiedene Parameter und können das Ergebnis von WEARY et al. (1998) sowie TAYLOR und WEARY (2000) („zunehmende Anzahl von hochfrequenten Lauten also die Quantität als zuverlässigen Indikator von Schmerz durch die Kastration“) nicht bestätigen. Dahingegen stellen sie fest, dass die Kastration signifikante Lautveränderungen hinsichtlich der Dauer der Laute, der Entropie, des Abstandes zwischen dem 75 %- und 25 %-Frequenzquartil (Reinheit des Lautes) und der Peakfrequenz im Vergleich zum „post-op-handling“ hervorruft (PUPPE et al., 2005; SCHÖN et al., 2006). Im Vergleich zum „prä-op-handling“ sind nur Entropie und Reinheit unterschiedlich (PUPPE et al., 2005; SCHÖN et al., 2006). Zusammenfassend stellen sie fest, dass die Laute während der Kastration dazu tendieren von höherer Frequenz, länger und reiner zu sein und dass die Entropie sich verringert (PUPPE et al., 2005; SCHÖN et al., 2006). Diese Veränderungen der Vokalisation werden von den Autoren den Schmerzen während der Kastration zugeschrieben, da sie eindeutig dieser Phase zugeordnet werden können.

III. MATERIAL UND METHODEN

Der Versuch fand im Zeitraum von März 2014 bis Juni 2014 im Lehr- und Versuchszentrum Futterkamp in Schleswig-Holstein statt.

1. Arbeitshypothese

Die Studie wurde auf Grundlage folgender Arbeitshypothesen erstellt: Butorphanol reduziert die Schmerzen intraoperativ. Die Kombination mit Meloxicam reduziert sowohl die intra- als auch die postoperativen Schmerzen. Das Verhalten der Ferkel wird durch Butorphanol nicht beeinflusst.

2. Genehmigung des Versuchsvorhabens

Die Genehmigung des Tierversuchsvorhabens wurde gemäß § 8 des Tierschutzgesetzes bei der Regierung von Oberbayern beantragt und am 11. Dezember 2013 erteilt. Das Versuchsvorhaben wird unter dem Aktenzeichen 55.2-1-54-2532-179-13 bei der Regierung von Oberbayern geführt.

Gegen die Verlagerung des Tierversuchsvorhabens im März 2014 nach Schleswig-Holstein wurden vom Ministerium für Energiewende, Landwirtschaft, Umwelt und ländliche Räume des Landes Schleswig-Holstein keine Einwände erhoben (Aktenzeichen: V 244-7224.121.9-34).

3. Versuchsbetrieb

Der Versuch wurde im Lehr- und Versuchszentrum Futterkamp der Landwirtschaftskammer Schleswig-Holstein in Blekendorf durchgeführt. Im Betrieb stehen rund 400 Sauen. Bei diesen handelt es sich teils um dänische Genetik (Porkuss), teils um PIC-Sauen. Die Abferkelung erfolgt für 270 Sauen im Einwochenrhythmus und für 130 Sauen im Dreiwochenrhythmus. Somit ferkelt jede Woche eine Gruppe von ca. 14 Sauen und zusätzlich alle drei Wochen eine Gruppe von ca. sechs Sauen ab. Die Säugeperiode beträgt rund 28 Tage. Zootechnische Maßnahmen wie Ohrmarken einziehen, Schwänze kupieren, Zähne schleifen sowie die Injektion von Eisen werden am ersten Lebenstag durchgeführt. Der Abferkelbereich besteht aus fünf Abteilen mit jeweils ca. 14 Ventilen (Buchten). Die Abferkelbuchten sind seitlich mit Ferkelnestern ausgestattet, die aus einer beheizten Polymerbetonfläche, einer Infrarot-Wärmelampe und einer aufklappbaren Abdeckung

bestehen. Die 2,0 x 2,6 m große Bodenfläche ist im Bereich des Ferkelschutzkorbes mit Gussboden ausgestattet. Im Lauf- und Säugebereich der Ferkel ist ein Kunststoffboden eingearbeitet. In einzelnen Buchten gibt es separate Ferkeltränken, in den restlichen Buchten ist die Tränkeeinrichtung der Sau bodennah zur Mitbenutzung für die Ferkel angebracht. Zusätzlich zum Abferkelbereich verfügt der Betrieb über Deckzentrum, Wartestall, Flatdecks und Mastställe.

4. Versuchstiere und Versuchsablauf

4.1 Versuchstiere

Am ersten Lebenstag wurde eine klinische Untersuchung der Ferkel durchgeführt. Es wurden nur solche Tiere in den Versuch eingeschlossen, die ein ungestörtes Allgemeinbefinden aufwiesen, deren Geburtsgewicht mindestens 1000 g betrug und deren Muttertiere als klinisch gesund befunden wurden. Ferkel mit Hernia inguinalis, Hernia scrotalis sowie Kryptorchiden wurden vom Versuch ausgeschlossen. Zudem wurden Ferkel aus Würfen ausgeschlossen, in denen Myoclonia congenita auftrat. Die Ferkel wurden gewogen und mit einer wasserfesten Markierfarbe mit Nummern versehen. Anschließend wurden sie anhand des Gewichts randomisiert und in die vier bzw. drei Versuchsgruppen eingeteilt.

Insgesamt wurden 202 Tiere in den Versuch eingeschlossen. Der Versuch bestand aus zwei Versuchsteilen. Für die Bestimmung von Cortisol wurden 148 Ferkel in den Versuch aufgenommen; für die Analyse der Ferkellaute 54 Ferkel. Die Durchführung des Versuchs fand zwischen dem dritten und dem fünften Lebenstag statt. In Teilversuch II wurde ein Ferkel nicht mit in die Auswertung einbezogen, da es zu viele übersteuerte Laute aufwies.

Tabelle 3. Einteilung der Versuchsgruppen – Cortisol (Teilversuch I)

Gruppe	Injektionsmittel	Eingriff	n
HmB	Butorphanol	Handling	37
KmNaCl	Kochsalzlösung	Kastration	37
KmB	Butorphanol	Kastration	37
KmBM	Butorphanol Meloxicam	Kastration	37

Tabelle 4. Einteilung der Versuchsgruppen – Vokalisation (Teilversuch II)

Gruppe	Injektionsmittel	Eingriff	n
KmNaCl	Kochsalzlösung	Kastration	18
KmB	Butorphanol	Kastration	18
KmBM	Butorphanol Meloxicam	Kastration	17

4.2 Versuchsablauf Teilversuch I

Die Applikation der Injektionsmittel, die Blutprobenentnahme sowie der Eingriff wurden immer von derselben versuchsdurchführenden Person durchgeführt.

4.2.1 Blutprobenentnahme

Die Blutprobenentnahme fand für jedes Ferkel zu fünf Zeitpunkten statt. Für die Blutprobenentnahme wurden die Ferkel auf dem Rücken liegend von einer Hilfsperson fixiert. Die versuchsdurchführende Person entnahm zu jedem Zeitpunkt 3 ml Blut aus der *Vena cava cranialis* (Primavette® V Serum 7,5 ml, KABE Labortechnik GmbH, Nürnberg-Elsenroth; Sterican® Kanülen 0,8 x 40 mm, B. Braun Melsungen AG, Melsungen). Die erste Blutentnahme zur Bestimmung des Basalwertes, der als Referenzwert dient, wurde 35 Minuten vor dem Eingriff, die zweite 30 Minuten, die dritte 60 Minuten, die vierte vier Stunden und die letzte 24 Stunden nach dem Eingriff durchgeführt.

4.2.2 Applikation der Injektionsmittel

Die Applikation der Injektionsmittel fand direkt im Anschluss an die erste Blutentnahme statt. Dabei wurde den Ferkeln aus den Gruppen HmB, KmB und KmBM 0,15 mg/kg Morphasol® (4 mg/ml; Albrecht GmbH, Aulendorf), den Ferkeln aus Gruppe KmNaCl eine der Morphasol-Dosierung entsprechende Menge isotonische Kochsalzlösung (B. Braun Melsungen AG, Melsungen) und den Ferkeln aus Gruppe KmBM zusätzlich zum Morphasol® noch 0,4 mg/kg Metacam® (5 mg/ml; Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Ingelheim am Rhein) in die Nackenmuskulatur injiziert.

4.2.3 Eingriff

35 Minuten nach der ersten Blutprobenentnahme und der Injektion fand der Eingriff statt. Die Ferkel der Handlingsgruppe wurden aus der Bucht genommen und für 30 Sekunden in einem Kastrationsbock (Schippers GmbH, Kerken) ohne weitere Manipulation fixiert. Anschließend wurden sie in die Bucht zurückgesetzt. Die Ferkel der Kastrationsgruppen wurden ebenfalls aus der Bucht genommen und in einem Kastrationsbock fixiert. Nach Reinigung des Skrotalbereichs mit Alkohol wurde zunächst ein Hoden mit Daumen und Zeigefinger fixiert. Unter Zuhilfenahme eines Skalpells (Skalpellgriff Größe 4 und Skalpellklingen Figur 21, B. Braun Aesculap AG, Tuttlingen) wurden Scrotum und Processus vaginalis parallel zur Raphe scroti eröffnet. Der Hoden wurde entwickelt und abgesetzt. Entsprechend wurde der zweite Hoden entfernt. Anschließend wurde das Ferkel zurück in die Bucht gesetzt.

4.2.4 Zeitlicher Ablauf des Teilversuchs I

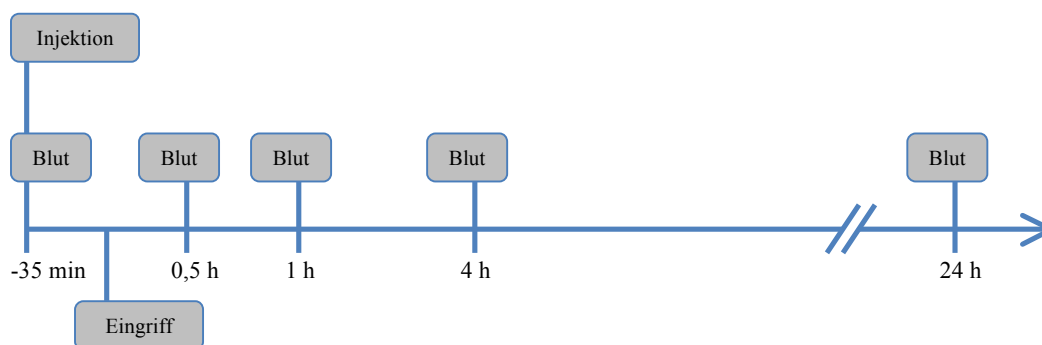


Abbildung 1. Zeitschema Teilversuch I

4.2.5 Bestimmung der Laborparameter

Die Blutproben wurden direkt nach der Entnahme in Eiswasser verbracht und noch am selben Tag bei 3000 U/min und Raumtemperatur zehn Minuten zentrifugiert. Anschließend wurde das Serum in Eppendorf-Tubes® (Eppendorf AG, Hamburg) pipettiert. Die Proben wurden zunächst im Lehr- und Versuchszentrum Futterkamp bei -20° C gelagert. Nach Abschluss des Teilversuchs I wurden sie zusammen mit Ice Akkus (-18° C) (EZetil Quality coolers, Inheidener Produktions- und Vertriebsgesellschaft mbH) in einer Styroporbox (Thermo-Kuli® delta plus, OVERATH GmbH, Lohmar) in die Klinik für Schweine der Ludwig-Maximilians-Universität nach Oberschleißheim transportiert und bei -20° C gelagert. Die Ermittlung der Cortisolwerte fand im Labor der Klinik für Schweine mittels dem Gerät Elecsys® 2010

(Roche Diagnostics GmbH, Mannheim) statt. Die Messungen beruhen auf dem Verfahren der elektrochemischen Lumineszenz. Vor Inbetriebnahme wurde das Gerät mittels CortisolCalSet (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim) kalibriert. Durch das Mitführen von Kontrollseren wurde die Präzision der Ergebnisse überprüft.

4.3 Versuchsablauf Teilversuch II

Die Applikation der Injektionsmittel sowie der Eingriff wurden immer von derselben versuchsdurchführenden Person durchgeführt. Die Applikation der Injektionsmittel fand analog zu Teilversuch I ohne vorherige Blutentnahme und ohne Gruppe HmB statt.

4.3.1 Versuchsraum

Da im Abferkelstall durch z.B. die Schweine und die Fütterungsanlage störende Nebengeräusche auftraten, wurde für die Tonaufnahmen ein separater Raum ausgewählt. Der Versuchsraum befand sich im selben Stallgebäude wie die Abferkelställe.



Abbildung 2. Versuchsraum

4.3.2 Tonaufnahmen und Kastration

Kurz vor der Kastration wurden ein bis drei Versuchstiere zusammen mit Wurfgeschwistern als „Begleittiere“ in einem Wagen vor die Tür des Versuchsraumes verbracht. Jeweils 35 Minuten nach der Injektion wurde das jeweilige Ferkel aus dem Wagen genommen, im Versuchsraum in den Kastrationsbock eingespannt und der Skrotalbereich mit Alkohol desinfiziert. Anschließend begann die Tonaufnahme. Zunächst wurden die Laute ca. eine Minute ohne jegliche Manipulation aufgenommen. Anschließend wurde das Ferkel analog zu Teilversuch I kastriert. Nach der Kastration verblieb das Ferkel für eine weitere Minute im Kastrationsbock. Danach wurde die Tonaufnahme gestoppt und das Ferkel zurück in den Wagen gesetzt. Die Ferkellaute wurden mit einem Mikrofon (RØDE® VideoMic Rycote) aufgenommen und auf einem Dell Latitude™ E4200-Notebook (Dell GmbH, Frankfurt am Main) als WAV-Dateien gespeichert. Dabei befand sich das Mikrofon ca. 20 cm entfernt auf Höhe der Ferkelschnauze. Beginn und Ende der Kastration wurden durch lautes Ansagen von Start und Stopp auf der Tonaufnahme markiert.

4.3.3 Vokalisationsanalyse

Die Vokalisationsanalyse erfolgte in der Klinik für Schweine der Ludwig-Maximilians-Universität in Oberschleißheim. Zunächst wurde mit dem Programm Avisoft-SASLab Pro (Version 5.2) jede einzelne WAV-Datei eines Ferkels geöffnet und in drei Subdateien (vor, während und nach der Kastration) geschnitten, wobei „Start“ und „Stopp“ entfernt wurden. Anschließend wurde in den Subdateien jeder einzelne Laut markiert. Ein einzelner Laut wird definiert als durchgehendes Vokalisationsereignis, das von kurzen stillen Abschnitten begrenzt ist. Es wurden nur solche Laute markiert, die nicht zu stark übersteuert waren und bei denen keine Nebengeräusche wie z.B. „Klappern des Kastrationsbocks“ auftraten. In Abbildung 3 ist ein Oszillogramm von nicht übersteuerten Lauten dargestellt. In Abbildung 4 ist ein Oszillogramm von übersteuerten und nicht übersteuerten Lauten dargestellt. Nur markierte Laute wurden in die Auswertung miteinbezogen.

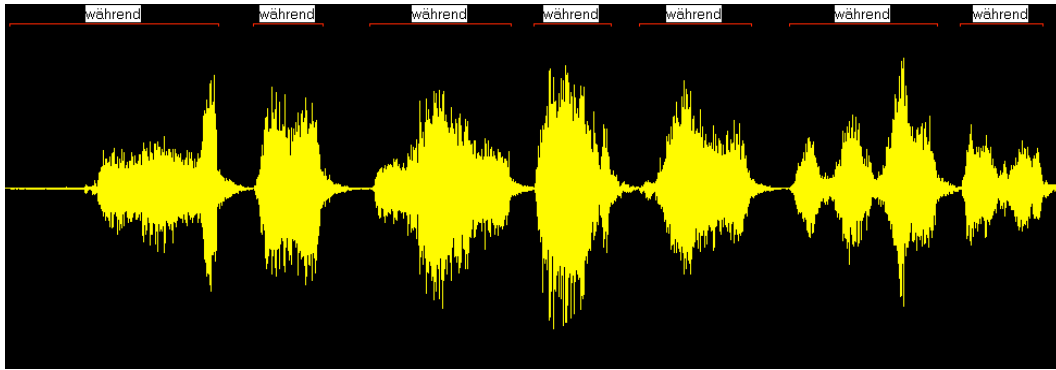


Abbildung 3. Oszillogramm der Laute eines Ferkels während der Kastration ohne übersteuerte Laute (die roten Klammern markieren jeweils einen Laut)

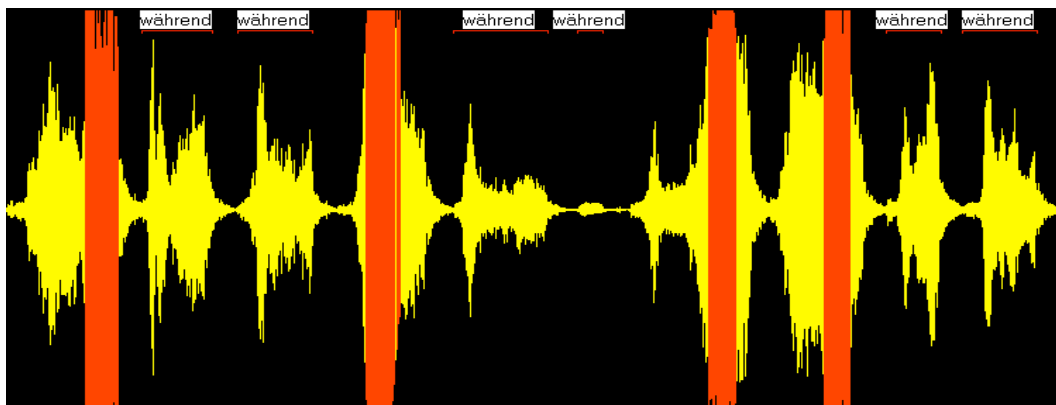


Abbildung 4. Oszillogramm der Laute eines Ferkels während der Kastration mit und ohne übersteuerte Laute (die übersteuerten Bereiche sind rot dargestellt, die roten Klammern markieren jeweils einen Laut)

Aus den vom Programm AvisoftSASLab Pro erstellten Spektrogrammen (FFT-Länge 1024, Fensterung Hamming, Überlappung 50 %, Frequenzauflösung 47 Hz, temporale Auflösung 10,7 ms) wurden die Lautparameter Dauer, Peakfrequenz, Interquartilsabstand (Abstand zwischen Quartil 75 % und Quartil 25 %) und Entropie für jeden einzelnen Laut ermittelt. Für die Analyse mit dem Programm AvisoftSASLab Pro wurde für die Parameter Peakfrequenz, Interquartilsabstand und Entropie jeweils der Maximalwert wie auch der Mittelwert errechnet. Die Auswertung der Parameter im Ergebnisteil beschränkt sich auf die Mittelwerte.

Für die statistische Auswertung wurden nur solche Laute herangezogen, deren mittlere und maximale Peakfrequenz über 40 Hz lag. Laute bei denen die Peakfrequenz unter 40 Hz lag, wurden nicht in die Auswertung miteinbezogen, da es sich bei dieser Frequenz um ein Artefakt handelt. Da nur ein geringer Anteil der Ferkel nach der Kastration vokalisiert hat,

beschränkt sich die Auswertung der Lautparameter auf die Phasen vor und während der Kastration.

Bei der Auswertung wird ähnlich wie bei WEARY et al. (1998) sowie SCHÖN et al. (2006) zwischen hochfrequenten Lauten (> 1000 Hz) und niederfrequenten Lauten (< 1000 Hz) unterschieden. Innerhalb der Gruppen werden die Parameter vor und während der Kastration verglichen. Zwischen den Gruppen werden die Parameter vor der Kastration bzw. während der Kastration verglichen. Die Phase vor der Kastration wird als Basalwert verstanden, da die Ferkel zu diesem Zeitpunkt dadurch, dass sie rücklings im Kastrationsbock liegen zwar Stress empfinden aber keine Schmerzen. Die Darstellung der Ergebnisse erfolgt über least square means (LSM). Bei der statistischen Auswertung wurde zusätzlich die Anzahl an hoch- und niederfrequenten Lauten ermittelt und der jeweilige prozentuale Anteil an der Gesamtlautanzahl mittels Excel berechnet.

4.3.4 Definitionen

Die Parameter der Vokalisationsanalyse werden im Folgenden definiert (Avisoft SASLab Pro User's Guide).

Dauer: Die Dauer ist festgelegt durch die Einstellung des Schwellenwertes. Sie wird gemessen ab dem Punkt an dem das Signal den Schwellenwert überschreitet bis hin zu dem Punkt an dem das Signal wieder unter den Schwellenwert fällt.

Peakfrequenz: Die Frequenz der maximalen Amplitude des Spektrums.

Quartile: Die Frequenzquartile charakterisieren die Verteilung der Energie innerhalb des Frequenzspektrums. Das Spektrum wird durch drei Frequenzen in vier gleiche Teile aufgeteilt. Diese drei Frequenzen werden Quartile genannt.

Quartil 25 %: Unter dieser Frequenz befinden sich 25 % der totalen Energie.

Quartil 50 %: Die Mittelfrequenz des Spektrums. Unter dieser Frequenz befinden sich 50 % der totalen Energie.

Quartil 75 %: Unter dieser Frequenz befinden sich 75 % der totalen Energie.

Interquartilsabstand (Q75%-Q25%): Der Abstand zwischen dem 75 %- und 25 %-Frequenzquartil ist ein Maß für die Reinheit eines Lautes.

Entropie: Die Wiener Entropie ist ein Parameter, der es ermöglicht, die Zufälligkeit eines Lautes zu quantifizieren. Sie ist das Verhältnis zwischen dem geometrischen und dem

arithmetischen Mittel des Spektrums. Dieser Parameter ist (theoretisch) null für einen reinen Laut und eins für weißes Rauschen.

5. Statistische Auswertung

5.1 Cortisol

Die statistische Auswertung und Darstellung der Daten erfolgte mit den Programmen IBM SPSS Statistics 20.0 und Microsoft Office Excel 2010. Das einzelne Ferkel war die Versuchseinheit. Von den Serumcortisolkonzentrationen wurden Mittelwerte, Standardabweichungen, und die Ober- und Untergrenze eines 95 % igen Konfidenzintervalls berechnet. Mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test (mit Signifikanzkorrektur nach Lilliefors) wurden die Daten auf Normalverteilung getestet. Sofern nicht anders beschrieben, galten p-Werte $\leq 0,05$ als signifikant. Da keine Normalverteilung gegeben war, wurde ein Kruskal-Wallis-Test angewendet, der zu den Zeitpunkten 30 Minuten, 60 Minuten und vier Stunden signifikante Unterschiede erkennen ließ. Für diese Zeitpunkte wurden daher Vergleiche zwischen den Gruppen (HmB mit KmNaCl, HmB mit KmB, HmB mit KmBM, KmNaCl mit KmB, KmNaCl mit KmBM, KmB mit KmBM) mittels exaktem und zweiseitigem Mann-Whitney-U-Test durchgeführt. Um den Typ I-Fehler zu minimieren, wurde für die Paarvergleiche eine Korrektur nach Bonferroni-Holm vorgenommen; dementsprechend wurden die Signifikanzniveaus auf 0,83 %, 1,00 %, 1,25 %, 1,67 %, 2,50 % und 5,00 % angehoben, wobei diese Reihenfolge mit der jeweils ausgeprägtesten Signifikanz unter den Paarvergleichen beginnt (HOLM, 1979). Der AUC (Area under the curve) wurde nach BLAND (2009) für jede Versuchsgruppe berechnet und nachfolgend ebenso mit Kruskal-Wallis-Test und exaktem und zweiseitigem Mann-Whitney-U-Test statistisch ausgewertet. Für einen Vergleich innerhalb der Gruppen wurde ein exakter und zweiseitiger Wilcoxon-Test durchgeführt. Um den Typ I- Fehler zu minimieren, wurde für die Paarvergleiche eine Korrektur nach Bonferroni-Holm vorgenommen; dementsprechend wurden die Signifikanzniveaus auf 1,50 %, 1,67 %, 2,50 % und 5,00 % angehoben, wobei diese Reihenfolge mit der jeweils ausgeprägtesten Signifikanz unter den Paarvergleichen beginnt (HOLM, 1979).

5.2 Vokalisation

Zunächst wurden die Laute anhand der Peakfrequenz beim Amplitudenmaximum in hochfrequente (Peakfrequenz > 1000 Hz) und niederfrequente (Peakfrequenz < 1000 Hz)

Laute unterteilt (WEARY et al., 1998; PUPPE et al., 2005), und deren Anzahl je Behandlung und Phase bestimmt. Die bioakustischen Parameter wurden für hochfrequente Laute und niederfrequente Laute in separaten Varianzanalysen unter Berücksichtigung wiederholter Messungen am Tier und der festen Faktoren Phase (vor bzw. während der Kastration), Behandlung (NaCl, Butorphanol bzw. Butorphanol plus Meloxicam) und deren Interaktion ausgewertet. Die Lautanzahl wurde ebenfalls mit einer Varianzanalyse für wiederholte Messungen ausgewertet, mit den festen Effekten Phase, Behandlung und Lauttyp (hoch- bzw. niederfrequent) sowie deren Interaktionen. Zusätzlich wurden für alle Parameter die least square means (LSM) und die zugehörigen Standardfehler ermittelt und paarweise ein T-Test mit Korrektur für multiples Testen nach Tukey-Kramer durchgeführt. Alle statistischen Tests wurden mit der Prozedur GLIMMIX in SAS (Version 9.3; SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) berechnet.

IV. ERGEBNISSE

1. Cortisol

Die basalen Cortisolkonzentrationen der einzelnen Gruppen variierten im Mittel zwischen 73,85 und 86,54 nmol/l und unterschieden sich nicht signifikant voneinander ($p > 0,05$) (Tabelle 5, Tabelle 6, Abbildung 5, Abbildung 6).

30 Minuten nach Handling bzw. Kastration wiesen die Kastrationsgruppen (KmNaCl, KmB, KmBM) signifikant höhere Cortisolwerte auf als die Handlingsgruppe (HmB) ($p < 0,05$), wobei der mittlere Cortisolwert der Gruppe KmB mit 416,76 nmol/l am höchsten lag, gefolgt von Gruppe KmNaCl mit 388,03 nmol/l und Gruppe KmBM mit 301,08 nmol/l. Gruppe KmBM zeigte einen signifikant niedrigeren Mittelwert im Vergleich zur Gruppe KmNaCl bzw. Gruppe KmB ($p < 0,05$).

Auch eine Stunde nach Handling bzw. Kastration ergaben sich die höchsten Cortisolwerte für die Kastrationsgruppen (KmNaCl, KmB, KmBM). Zu diesem Zeitpunkt lag die mittlere Cortisolkonzentration der Gruppe KmB (400,09 nmol/l) höher als die der beiden anderen Kastrationsgruppen (KmNaCl und KmBM), deren Werte sich annäherten (KmNaCl: 326,47 nmol/l; KmBM: 329,42 nmol/l). Die Gruppe KmB wies signifikant höhere Cortisolwerte auf als die Handlingsgruppe ($p = 0,002$).

Nach vier Stunden sanken die Cortisolwerte der Gruppen HmB (77,42 nmol/l) und KmBM (69,43 nmol/l) unter deren Basalwerte. Zu diesem Zeitpunkt wies Gruppe KmNaCl mit 110,30 nmol/l den höchsten Cortisolwert auf, gefolgt von Gruppe KmB mit 91,91 nmol/l. Zu diesem Zeitpunkt ergaben sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Mittelwerte der Cortisolkonzentrationen zwischen den verschiedenen Gruppen.

Nach 24 Stunden ließen sich wie beim Basalwert keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Versuchsgruppen feststellen ($p > 0,05$). Hier variierten die mittleren Cortisolwerte zwischen 49,48 nmol/l und 63,48 nmol/l.

Tabelle 5. Mittlere Serumcortisolkonzentration, Standardabweichung, Ober- und Untergrenze des 95 %igen Konfidenzintervalls sowie p-Werte der vier Versuchsgruppen

Zeitpunkt	Gruppe	n	MW	SD	95 %Konfidenzintervall		p-Wert
					Untergrenze	Obergrenze	
Basal	HmB	37	77,86	48,58	61,66	94,05	0,348
	KmNaCl	37	77,31	40,26	63,89	90,73	
	KmB	37	73,85	41,41	60,05	87,66	
	KmBM	37	86,54	38,07	73,85	99,23	
+ 0,5 h	HmB	37	200,56	154,81	148,94	252,17	0,000
	KmNaCl	37	388,03	156,61	335,82	440,25	
	KmB	37	416,76	185,58	354,89	478,64	
	KmBM	37	301,08	198,32	234,95	367,20	
+ 1h	HmB	37	242,95	185,03	181,26	304,64	0,014
	KmNaCl	37	326,47	204,92	258,15	394,80	
	KmB	37	400,09	243,77	318,82	481,37	
	KmBM	37	329,42	215,25	257,65	401,19	
+ 4h	HmB	37	77,42	55,10	59,05	95,79	0,060
	KmNaCl	37	110,30	76,53	84,79	135,82	
	KmB	37	91,91	66,04	69,89	113,93	
	KmBM	37	69,43	31,52	58,92	79,94	
+ 24h	HmB	37	63,48	34,04	52,14	74,83	0,295
	KmNaCl	37	54,58	36,01	42,58	66,59	
	KmB	37	49,48	22,75	41,89	57,06	
	KmBM	37	60,52	38,15	47,80	73,24	

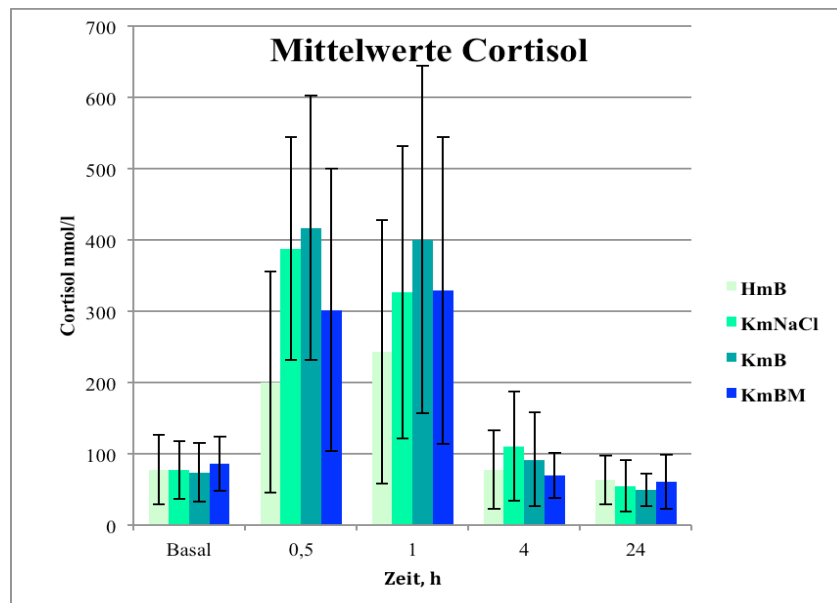


Abbildung 5. Mittlere Cortisolkonzentration mit Standardabweichung der vier Versuchsgruppen zu den verschiedenen Blutentnahmezeitpunkten

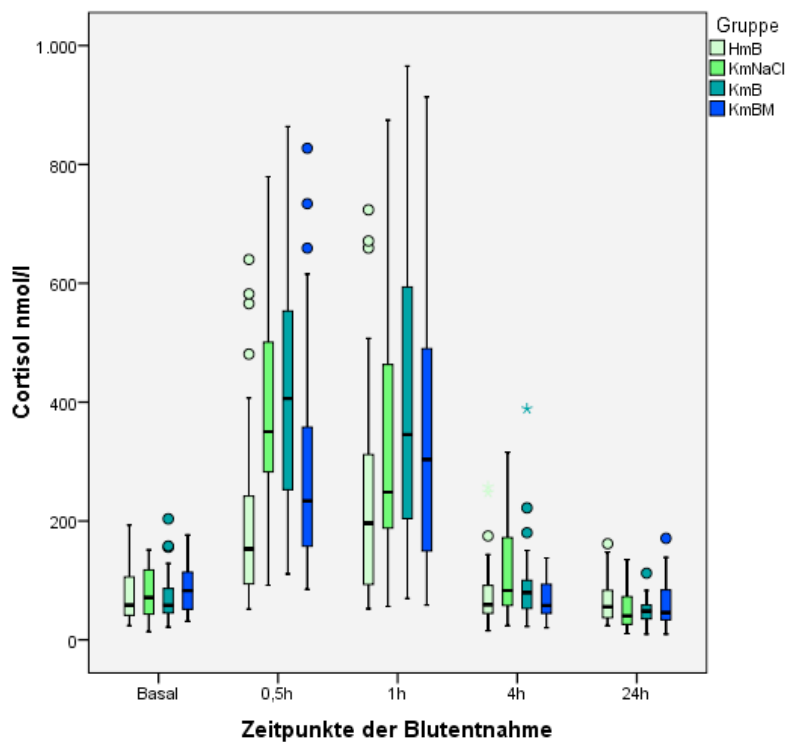


Abbildung 6. Darstellung der mittleren Cortisolkonzentration der vier Versuchsgruppen zu den verschiedenen Blutentnahmezeitpunkten

Tabelle 6. p-Werte der Vergleiche der mittleren Cortisolkonzentrationen der vier Versuchsgruppen zu den verschiedenen Blutentnahmezeitpunkten

Eingriff	Basal	+ 0,5h	+ 1h	+ 4h	+ 24h
HmB-KmNaCl	0,723	< 0,001	0,035	0,044	0,139
HmB-KmB	0,951	< 0,001	0,002	0,167	0,078
HmB-KmBM	0,149	0,004	0,054	0,955	0,505
KmNaCl-KmB	0,600	0,421	0,200	0,318	0,929
KmNaCl-KmBM	0,291	0,008	0,964	0,022	0,296
KmB-KmBM	0,086	0,004	0,180	0,113	0,456

Nach Bonferroni-Holm Adjustierung signifikante Werte sind fett gedruckt

Tabelle 7. p-Werte der Vergleiche der mittleren Cortisolkonzentrationen der einzelnen Versuchsgruppen vor Handling/Kastration zu den mittleren Cortisolkonzentrationen nach 30 Minuten, einer Stunde, vier Stunden bzw. 24 Stunden

Gruppe	Basal			
	+ 0,5h	+ 1h	+ 4h	+ 24h
HmB	< 0,001	< 0,001	0,929	0,242
KmNaCl	< 0,001	< 0,001	0,023	0,015
KmB	< 0,001	< 0,001	0,213	0,004
KmBM	< 0,001	< 0,001	0,021	0,004

Nach Bonferroni-Holm Adjustierung signifikante Werte sind fett gedruckt

Die Zeit-Konzentrations-Kurve (Area under the curve (AUC)) beschreibt Dauer und Intensität der Belastung. Die Handlingsgruppe wies den niedrigsten AUC mit 2150,8 nmol/l auf, gefolgt von der Gruppe KmBM mit 2264,70 nmol/l und der Gruppe KmB mit 2621,01 nmol/l. Die Gruppe KmNaCl zeigte den höchsten AUC mit 2733,96 nmol/l und unterschied sich signifikant von der Handlingsgruppe ($p < 0,05$) (Tabelle 8, Abbildung 7).

Tabelle 8. Mittelwerte, Standardabweichung und p-Werte des AUC (Area under the curve) der vier Versuchsgruppen

Gruppe	AUC	SD	p-Werte		
			HmB	KmNaCl	KmB
HmB	2150,81	904,84			
KmNaCl	2733,96	1151,45	0,008		
KmB	2621,01	1065,72	0,012	0,747	
KmBM	2264,70	768,40	0,296	0,061	0,086

Nach Bonferroni-Holm Adjustierung signifikante Werte sind fett gedruckt

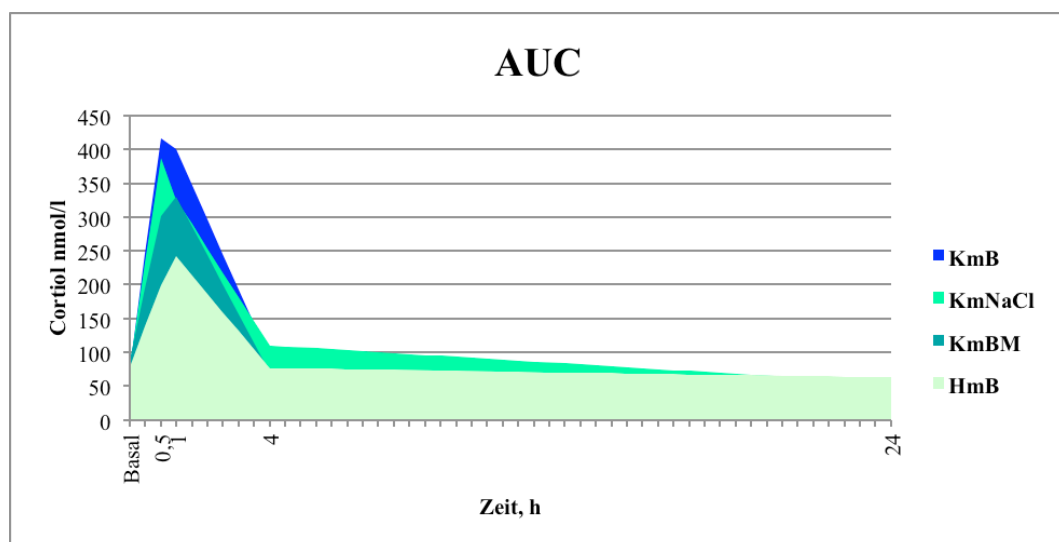


Abbildung 7. Darstellung des Verlaufs der mittleren Cortisolkonzentration der vier Versuchsgruppen (AUC)

2. Vokalisation

Zur Auswertung der Vokalisationsanalyse wurden die Parameter prozentualer Anteil an hoch- und niederfrequenten Lauten an der Gesamtlautanzahl, mittlere Peakfrequenz, mittlerer Interquartilsabstand (Abstand zwischen Quartil 75 % - Quartil 25 %), mittlere Entropie und mittlere Dauer der Laute bestimmt. Die Mittelwerte werden als least square means (LSM) dargestellt.

2.1 Anteil hoch- bzw. niederfrequenter Laute an der Gesamtlautanzahl in Prozent

Der Gesamtanteil der hochfrequenten Laute an der Gesamtlautanzahl vor der Kastration betrug 57 %. Der Gesamtanteil der niederfrequenten Laute betrug 43 %. Während der Kastration ergaben sich Werte von 83 % für hochfrequente Laute und 17 % für niederfrequente Laute.

Für die einzelnen Gruppen ergaben sich folgende Werte: Der prozentuale Anteil der hochfrequenten Laute stieg in der Gruppe KmNaCl von 61 % auf 85 %, in der Gruppe KmB von 52 % auf 80 % und in der Gruppe KmBM von 57 % auf 84 %. Der prozentuale Anteil der niederfrequenten Laute fiel in der Gruppe KmNaCl von 39 % auf 15 %, in der Gruppe KmB von 48 % auf 20 % und in der Gruppe KmBM von 43 % auf 16 %. Vor und während der Kastration wies Gruppe KmNaCl den höchsten Anteil an hochfrequenten Lauten und Gruppe KmB den niedrigsten Anteil auf. Den höchsten Anteil niederfrequenter Laute vor und während der Kastration zeigte Gruppe KmB, den niedrigsten Gruppe KmNaCl (Tabelle 9, Abbildung 8)

Tabelle 9. Prozentualer Anteil der hoch- und niederfrequenten Laute an der Gesamtlautanzahl der drei Versuchsgruppen vor und während der Kastration

Gruppe	Phase	n	> 1000 Hz	< 1000 Hz
			prozentualer Anteil	prozentualer Anteil
KmNaCl	vor	18	61	39
	während	18	85	15
KmB	vor	18	52	48
	während	18	80	20
KmBM	vor	17	57	43
	während	17	84	16

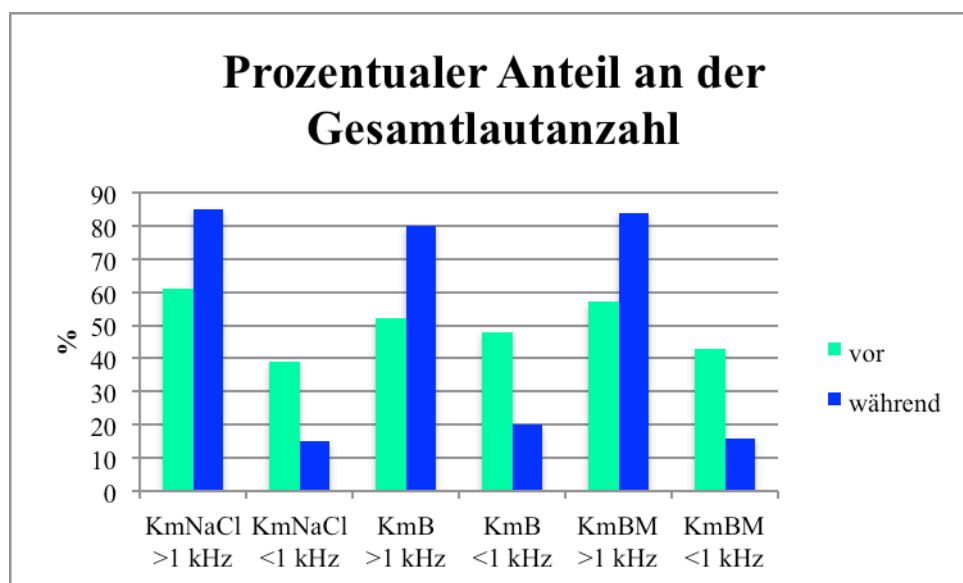


Abbildung 8. Darstellung des prozentualen Anteils der hoch- und niederfrequenten Laute an der Gesamtlautanzahl der drei Versuchsgruppen vor und während der Kastration

2.2 Mittlere Peakfrequenz in Hz

Die mittlere Peakfrequenz der hochfrequenten Laute stieg in Gruppe KmNaCl von 3102 Hz auf 3747 Hz signifikant ($p = 0,009$), in Gruppe KmB von 3508 Hz auf 4025 Hz ($p = 0,087$) und in Gruppe KmBM von 3495 Hz auf 3710 Hz ($p = 0,883$) nicht signifikant an. Die mittlere Peakfrequenz der niederfrequenten Laute sank in Gruppe KmNaCl von 340 Hz auf 280 Hz ($p = 0,892$). In Gruppe KmB stieg sie von 334 Hz auf 460 Hz ($p = 0,080$), in Gruppe KmBM von 271 Hz auf 311 Hz ($p = 0,982$). Die höchste Peakfrequenz hochfrequenter Laute vor der Kastration zeigte Gruppe KmB, gefolgt von Gruppe KmBM und Gruppe KmNaCl. Während der Kastration wies die Gruppe KmB den höchsten Wert auf, gefolgt von Gruppe KmNaCl und Gruppe KmBM, die sehr ähnliche Werte aufwiesen. Die höchste Peakfrequenz niederfrequenter Laute vor der Kastration zeigte die Gruppe KmNaCl, gefolgt von Gruppe KmB und Gruppe KmBM. Während der Kastration wies die Gruppe KmB den höchsten Wert auf, gefolgt von KmBM und KmNaCl. Zwischen den Gruppen wurden keine signifikanten Unterschiede festgestellt ($p > 0,05$) (Tabelle 10, Tabelle 11, Tabelle 12, Abbildung 9).

Tabelle 10. Mittlere Peakfrequenz in Hz mit Standardfehler der hoch- und niederfrequenten Laute der drei Versuchsgruppen vor und während der Kastration

Gruppe	Phase	n	> 1000 Hz		< 1000 Hz	
			LSM	SEM	LSM	SEM
KmNaCl	vor	18	3102	198	340	48
	während	18	3747	201	280	61
KmB	vor	18	3508	197	334	39
	während	18	4025	205	460	53
KmBM	vor	17	3495	211	271	42
	während	17	3710	210	311	60

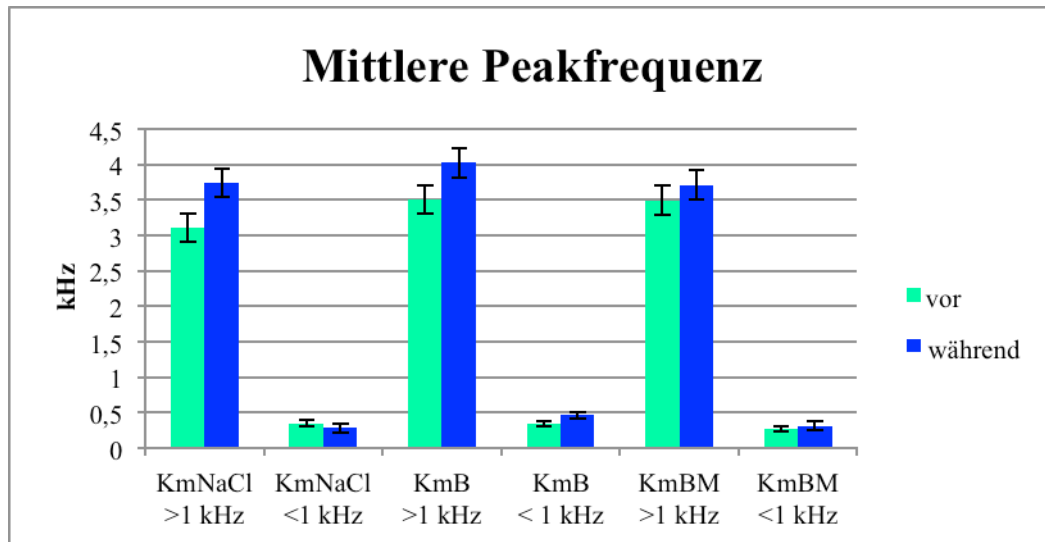


Abbildung 9. Darstellung der mittleren Peakfrequenz mit Standardfehler der hoch- und niederfrequenten Laute der drei Versuchsgruppen vor und während der Kastration

Tabelle 11. p-Werte der Vergleiche der mittleren Peakfrequenz innerhalb der Versuchsgruppen und zwischen den Versuchsgruppen für hochfrequente Laute (> 1000 Hz)

Gruppen		KmNaCl		KmB		KmBM	
		vor	während	vor	während	vor	während
KmNaCl	vor		0,009	0,696		0,753	
	während				0,927		1,000
KmB	vor				0,087	1,000	
	während						0,891
KmBM	vor						0,883
	während						

Signifikante Werte sind fett gedruckt

Tabelle 12. p-Werte der Vergleiche der mittleren Peakfrequenz innerhalb der Versuchsgruppen und zwischen den Versuchsgruppen für niederfrequente Laute (< 1000 Hz)

Gruppen		KmNaCl		KmB		KmBM	
		vor	während	vor	während	vor	während
KmNaCl	vor		0,892	1,000		0,886	
	während				0,232		0,999
KmB	vor				0,080	0,886	
	während						0,432
KmBM	vor						0,982
	während						

2.3 Mittlerer Interquartilsabstand (Q75%-Q25%) in Hz

Der mittlere Interquartilsabstand der hochfrequenten Laute sank in der Gruppe KmNaCl von 4726 Hz auf 4634 Hz ($p = 0,990$) und in der Gruppe KmB von 5606 Hz auf 5501 Hz ($p = 0,984$). In der Gruppe KmBM fiel der mittlere Interquartilsabstand signifikant von 6086 Hz auf 5252 Hz ($p < 0,001$). Zwischen den Gruppen KmNaCl und KmBM ergab sich vor der Kastration ein signifikanter Unterschied ($p = 0,026$). Der mittlere Interquartilsabstand der niederfrequenten Laute stieg in der Gruppe KmNaCl von 3434 Hz auf 3600 Hz ($p = 1,000$), in Gruppe KmB von 2841 Hz auf 3297 Hz ($p = 0,942$) und in Gruppe KmBM von 2837 Hz auf 3630 Hz ($p = 0,779$). Vor der Kastration wies die Gruppe KmBM für hochfrequente Laute den höchsten Wert auf, die Gruppe KmNaCl den niedrigsten. Während der Kastration ergab sich für die Gruppe KmB der höchste Wert und für die Gruppe KmNaCl der niedrigste Wert. Bei den niederfrequenten Lauten zeigte die Gruppe KmNaCl den höchsten Wert, gefolgt von Gruppe KmB und Gruppe KmBM, die sehr ähnliche Werte aufwiesen. Während der Kastration wies die Gruppe KmBM den höchsten und die Gruppe KmB den niedrigsten Wert auf (Tabelle 13, Tabelle 14, Tabelle 15, Abbildung 10).

Tabelle 13. Mittlerer Interquartilsabstand (Q75%-Q25%) in Hz mit Standardfehler der hoch- und niederfrequenten Laute der drei Versuchsgruppen vor und während der Kastration

Gruppe	Phase	n	> 1000 Hz		< 1000 Hz	
			LSM	SEM	LSM	SEM
KmNaCl	vor	18	4726	306	3434	594
	während	18	4634	305	3600	711
KmB	vor	18	5606	303	2841	494
	während	18	5501	306	3297	621
KmBM	vor	17	6086	319	2837	525
	während	17	5252	318	3630	698

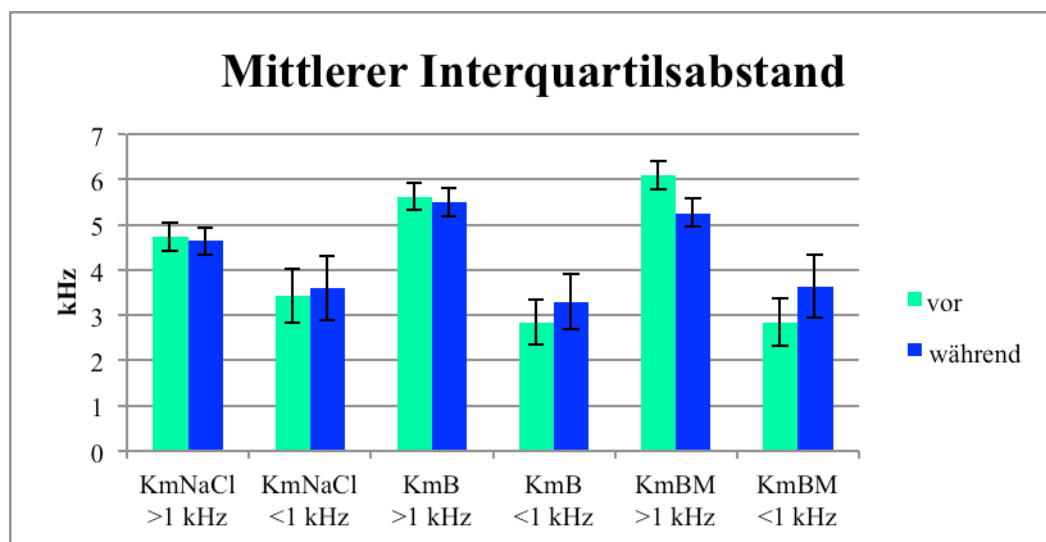


Abbildung 10. Darstellung des mittleren Interquartilsabstands (Q75%-Q25%) mit Standardfehler der hoch- und niederfrequenten Laute der drei Versuchsgruppen vor und während der Kastration

Tabelle 14. p-Werte der Vergleiche des mittleren Interquartilsabstands (Q75%-Q25%) innerhalb der Versuchsgruppen und zwischen den Versuchsgruppen für hochfrequente Laute (> 1000 Hz)

Gruppen		KmNaCl		KmB		KmBM	
		vor	während	vor	während	vor	während
KmNaCl	vor		0,990	0,319		0,026	
	während				0,341		0,726
KmB	vor				0,984	0,885	
	während						0,993
KmBM	vor						<0,001
	während						

Signifikante Werte sind fett gedruckt

Tabelle 15. p-Werte der Vergleiche des mittleren Interquartilsabstands (Q75%-Q25%) innerhalb der Versuchsgruppen und zwischen den Versuchsgruppen für niederfrequente Laute (< 1000 Hz)

Gruppen		KmNaCl		KmB		KmBM	
		vor	während	vor	während	vor	während
KmNaCl	vor		1,000	0,973		0,975	
	während				1,000		1,000
KmB	vor				0,942	1,000	
	während						0,999
KmBM	vor						0,779
	während						

2.4 Mittlere Entropie

Die Entropie der hochfrequenten Laute stieg in Gruppe KmNaCl von 0,537 auf 0,553 ($p = 0,392$), in Gruppe KmB von 0,550 auf 0,552 ($p = 1,000$) und in Gruppe KmBM von 0,555 auf 0,560 ($p = 0,994$). Die Entropie der niederfrequenten Laute sank in Gruppe KmNaCl von 0,345 auf 0,339 ($p = 1,000$). In Gruppe KmB stieg die Entropie der niederfrequenten Laute von 0,306 auf 0,321 ($p = 0,978$) und in Gruppe KmBM von 0,308 auf 0,348 ($p = 0,595$). Vor und während der Kastration unterschieden sich die Werte der hochfrequenten Laute sowohl innerhalb der Gruppen als auch zwischen den Gruppen kaum. Vor der Kastration wies Gruppe KmBM bei den hochfrequenten Lauten den höchsten Wert auf, gefolgt von Gruppe KmB und Gruppe KmNaCl. Während der Kastration zeigte Gruppe KmBM wieder den höchsten Wert, gefolgt von Gruppe KmNaCl und Gruppe KmB. Bei den niederfrequenten Lauten wies Gruppe KmNaCl die höchsten Werte vor der Kastration auf, gefolgt von Gruppe KmBM und Gruppe KmB. Während der Kastration zeigte Gruppe KmBM den höchsten Wert vor Gruppe KmNaCl und Gruppe KmB. Es ergaben sich weder innerhalb der Gruppen noch zwischen den Gruppen signifikante Unterschiede ($p > 0,05$) (Tabelle 16, Tabelle 17, Tabelle 18, Abbildung 11).

Tabelle 16. Mittlere Entropie mit Standardfehler der hoch- und niederfrequenten Laute der drei Versuchsgruppen vor und während der Kastration

Gruppe	Phase	n	> 1000 Hz		< 1000 Hz	
			LSM	SEM	LSM	SEM
KmNaCl	vor	18	0,537	0,015	0,345	0,027
	während	18	0,553	0,015	0,339	0,031
KmB	vor	18	0,550	0,015	0,306	0,022
	während	18	0,552	0,015	0,321	0,027
KmBM	vor	17	0,555	0,016	0,308	0,024
	während	17	0,560	0,016	0,348	0,030

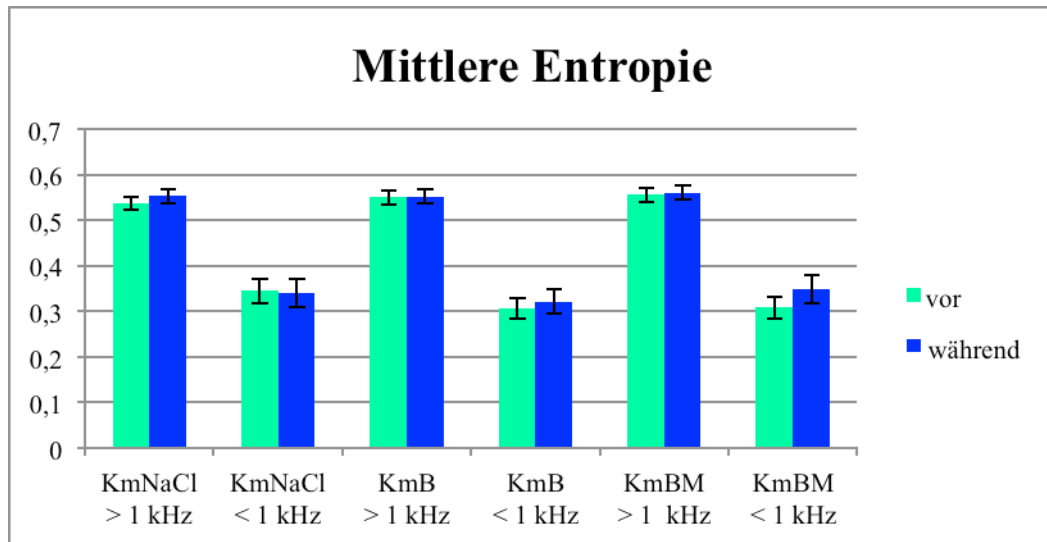


Abbildung 11. Darstellung der mittleren Entropie mit Standardfehler der hoch- und niederfrequenten Laute der drei Versuchsgruppen vor und während der Kastration

Tabelle 17. p-Werte der Vergleiche der mittleren Entropie innerhalb der Versuchsgruppen und zwischen den Versuchsgruppen für hochfrequente Laute (> 1000 Hz)

Gruppen		KmNaCl		KmB		KmBM	
		vor	während	vor	während	vor	während
KmNaCl	vor		0,392	0,989		0,956	
	während				1,000		1,000
KmB	vor				1,000	1,000	
	während						0,999
KmBM	vor						0,994
	während						

Tabelle 18. p-Werte der Vergleiche der mittleren Entropie innerhalb der Versuchsgruppen und zwischen den Versuchsgruppen für niederfrequente Laute (< 1000 Hz)

Gruppen		KmNaCl		KmB		KmBM	
		vor	während	vor	während	vor	während
KmNaCl	vor		1,000	0,870		0,898	
	während				0,998		1,000
KmB	vor				0,978	1,000	
	während						0,986
KmBM	vor						0,595
	während						

2.5 Mittlere Dauer der Laute in Sekunden

Die Dauer der hochfrequenten Laute sank in Gruppe KmNaCl von 1,25 Sek auf 1,21 Sek ($p = 0,928$) und in Gruppe KmBM von 1,00 Sek auf 0,99 Sek ($p = 1,000$). In Gruppe KmB stieg die Dauer der hochfrequenten Laute von 0,92 Sek auf 1,02 Sek ($p = 0,124$). Die Dauer der niederfrequenten Laute sank in Gruppe KmNaCl von 0,59 Sek auf 0,49 Sek ($p = 0,640$), in Gruppe KmB von 0,43 Sek auf 0,38 Sek ($p = 0,897$). In Gruppe KmBM stieg die Dauer der niederfrequenten Laute von 0,42 Sek auf 0,45 Sek ($p = 0,994$). Vor der Kastration wies Gruppe KmNaCl für die hochfrequenten Laute die längste Lautdauer auf, gefolgt von Gruppe KmBM und Gruppe KmB. Während der Kastration wies Gruppe KmNaCl den höchsten Wert für hochfrequente Laute auf, gefolgt von Gruppe KmB und Gruppe KmBM. Für die niederfrequenten Lauten wies die Gruppe KmNaCl vor der Kastration die längste Lautdauer auf, gefolgt von Gruppe KmB und Gruppe KmBM. Während der Kastration wies die Gruppe KmNaCl in Bezug auf die niederfrequenten Laute die längste Lautdauer auf, gefolgt von Gruppe KmBM und KmB. Vor der Kastration ergab sich für die hochfrequenten Laute ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen KmNaCl und KmB ($p = 0,020$) (Tabelle 19, Tabelle 20, Tabelle 21, Abbildung 12).

Tabelle 19. Mittlere Lautdauer in Sekunden mit Standardfehler der hoch- und niederfrequenten Laute der drei Versuchsgruppen vor und während der Kastration

Gruppe	Phase	n	> 1000 Hz		< 1000 Hz	
			LSM	SEM	LSM	SEM
KmNaCl	vor	18	1,25	0,07	0,59	0,07
	während	18	1,21	0,07	0,49	0,09
KmB	vor	18	0,92	0,07	0,43	0,06
	während	18	1,02	0,07	0,38	0,08
KmBM	vor	17	1,00	0,08	0,42	0,07
	während	17	0,99	0,08	0,45	0,08

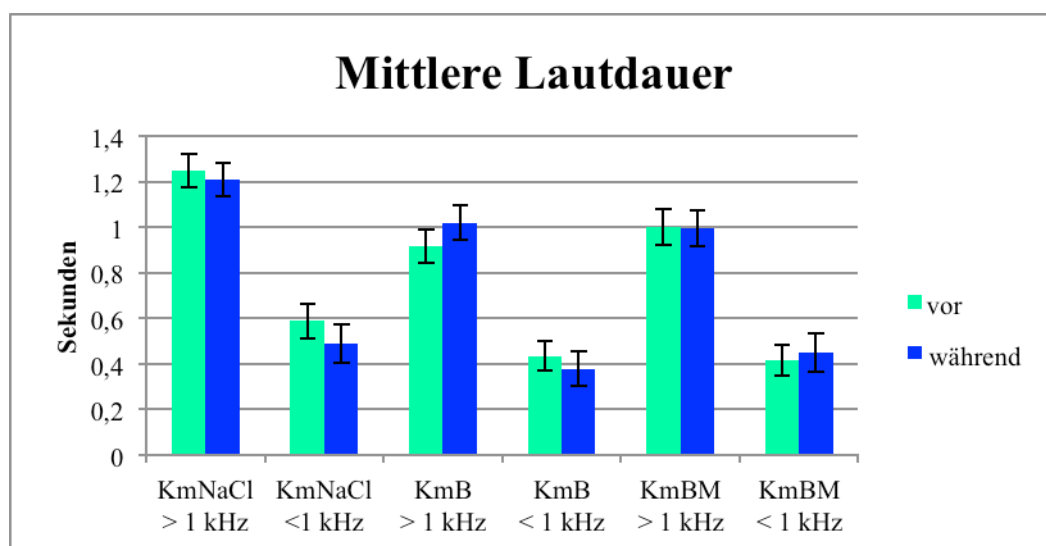


Abbildung 12. Darstellung der mittleren Lautdauer mit Standardfehler der hoch- und niederfrequenten Laute der drei Versuchsgruppen vor und während der Kastration

Tabelle 20. p-Werte der Vergleiche der mittleren Lautdauer innerhalb der Versuchsgruppen und zwischen den Versuchsgruppen für hochfrequente Laute (> 1000 Hz)

Gruppen		KmNaCl		KmB		KmBM	
		vor	während	vor	während	vor	während
KmNaCl	vor		0,928	0,020		0,198	
	während				0,462		0,339
KmB	vor				0,124	0,969	
	während						1,000
KmBM	vor						1,000
	während						

Signifikante Werte sind fett gedruckt

Tabelle 21. p-Werte der Vergleiche der mittleren Lautdauer innerhalb der Versuchsgruppen und zwischen den Versuchsgruppen für niederfrequente Laute (< 1000 Hz)

Gruppen		KmNaCl		KmB		KmBM	
		vor	während	vor	während	vor	während
KmNaCl	vor		0,640	0,630		0,530	
	während				0,933		1,000
KmB	vor				0,897	1,000	
	während						0,987
KmBM	vor						0,994
	während						

3. Zusätzliche Beobachtungen

Während des Teilversuchs I konnten in den ersten fünf Stunden nach Injektion folgende Nebenwirkungen bei einigen der mit Butorphanol behandelten Ferkel beobachtet werden: Schwanken, unsicherer Gang, Benommenheit, Schläfrigkeit, Schmatzen und Zittern. Der Fluchtreflex war bei diesen Ferkeln erhalten. Während des Versuchsablaufs traten in keiner der vier Versuchsgruppen Verluste auf.

V. DISKUSSION

Die betäubungslose Ferkelkastration steht schon seit einigen Jahren in der Kritik. Früher war man vielfach der Ansicht, dass Neonaten keinen Schmerz empfinden würden (SCHIMANSKI, 2013). Heute ist diese Annahme widerlegt (BENRATH und SANDKÜHLER, 2000; HENKE et al., 2012). Durch die Ergebnisse zahlreicher Studien besteht kein Zweifel daran, dass Ferkel sowohl intra- als auch postoperative Schmerzen durch die Kastration erfahren (MCGLONE et al., 1993; WEARY et al., 1998; HORN et al., 1999; HAY et al., 2003; PRUNIER et al., 2005; ZÖLS, 2006; LANGHOFF, 2008).

Bereits seit April 2009 müssen Sauenhalter in Deutschland, die dem QS-Prüfsystem angeschlossen sind, bei der Ferkelkastration geeignete zu diesem Zweck zugelassene Schmerzmittel anwenden (ANONYMOUS, 2009, 2015). Mit der Applikation von z.B. Meloxicam ist es möglich den postoperativen Schmerz zu lindern (ZÖLS et al., 2006), der intraoperative Schmerz wird allerdings nicht reduziert. Seit Anfang 2012 müssen in ökologischen Betrieben nach EG-ÖKO-BASISVERORDNUNG EG Nr. 834/2007 und der DURCHFÜHRUNGSVERORDNUNG EG Nr. 889/2008 „angemessene Betäubungs- und/oder Schmerzmittel“ bei der Kastration angewendet werden. In der „Brüsseler Erklärung“ einigten sich 2010 verschiedene Vertreter der „Schweinefleischproduktionskette“ darauf, dass auf freiwilliger Basis zunächst ab 1. Januar 2012 die chirurgische Kastration von Ferkeln nur noch unter anhaltender Analgesie und/oder Anästhesie erfolgen soll, um dann ab dem 1. Januar 2018 ganz auf sie zu verzichten (ANONYMOUS, 2010). In Norwegen wird schon seit dem Jahr 2002 die Kastration unter Lokalanästhesie durch Tierärzte durchgeführt (FREDRIKSEN und NAFSTAD, 2006). In der Schweiz ist die Schmerzausschaltung bei der Kastration von Ferkeln seit dem 1. Januar 2010 Pflicht (ANONYMOUS). Dem Landwirt stehen dort verschiedene Alternativen zur Verfügung: die Jungebermast, die Impfung gegen Ebergeruch sowie die Kastration unter Isoflurannarkose in Kombination mit einem Schmerzmittel (ANONYMOUS). Zusätzlich besteht noch die Möglichkeit einer Injektionsnarkose mit Ketamin und Azaperon, diese muss allerdings von einem Tierarzt durchgeführt werden (ENZ et al., 2013). Im Jahr 2013 hat sich Deutschland dazu entschlossen die betäubungslose Saugferkelkastration gesetzlich abzuschaffen. Ab dem 1. Januar 2019 ist nach dem Tierschutzgesetz (2014) auch in Deutschland die betäubungslose Ferkelkastration verboten. Es werden zwar verschiedene Alternativen zur betäubungslosen Ferkelkastration beschrieben (EFSA, 2004), diese bergen allerdings diverse Nachteile (JÄGER und

KARPELES, 2013). Somit gibt es bisher keine ausreichend zufriedenstellende Lösung.

Eine weitere Überlegung, die kastrationsbedingten Schmerzen zu reduzieren, ist der Einsatz von Opioiden. Diese können bei der Therapie von akuten und chronischen Schmerzzuständen eingesetzt werden (AMMER und POTSCHKA, 2010). Sie verhindern die Schmerzübertragung auf Höhe des Rückenmarks und aktivieren absteigende schmerzhemmende Bahnen (ERHARDT et al., 2012). Butorphanol ist aufgrund seiner κ -agonistischen Wirkung besonders gut zur Kontrolle viszeraler Schmerzen geeignet (AMMER und POTSCHKA, 2010). Ziel dieser Studie war es, die schmerzreduzierende Wirkung von Butorphanol bzw. der Kombination aus Butorphanol und Meloxicam bei der Saugferkelkastration zu untersuchen. Dabei wurde die postoperative Schmerzreduktion anhand des Serumcortisolwertes zu verschiedenen Zeitpunkten überprüft. Die intraoperative Schmerzreduktion wurde mittels einer Vokalisationsanalyse untersucht.

1. Cortisol

Um Schmerzen und Stress beim Tier zu erkennen und diese objektiv bewerten zu können, benötigt man physiologische Parameter. Die Freisetzung des Glukocorticoids Cortisol aus der Nebennierenrinde wird durch Schmerz und Stress gefördert (HENKE et al., 2012). Die Messung von Cortisol im Blut stellt eine Möglichkeit dar, die postoperativen Schmerzen, die durch eine Kastration verursacht werden, zu beurteilen. In diversen Studien erwies sich Cortisol bereits als geeigneter indirekter Schmerzparameter (KENT et al., 1993; PRUNIER et al., 2005; CARROLL et al., 2006; MARCHANT-FORDE et al., 2009; SUTHERLAND et al., 2012). So untersuchten PRUNIER et al. (2005) in ihrer Studie unter anderem den Cortisolverlauf im Plasma nach der Saugferkelkastration und stellten ein Erreichen des Maximalwertes zwischen 30 und 60 Minuten nach der Kastration fest; innerhalb von drei Stunden erreichte der Cortisolgehalt wieder den Basalwert. Zwischen 15 bis 90 Minuten nach dem Eingriff war der Cortisolwert der Kastrationsgruppe signifikant erhöht im Vergleich zu den nicht kastrierten Kontrollgruppen (PRUNIER et al., 2005).

Obwohl die circadiane Rhythmik der Cortisolsekretion nach GALLAGHER et al. (2002) bei männlichen Ferkeln erst ab dem zehnten Lebenstag ausgebildet ist, fand in der vorliegenden Untersuchung die jeweilige Blutentnahme zu einer ähnlichen Uhrzeit statt. Damit können die unterschiedlichen Cortisolkonzentrationen zu den verschiedenen Zeitpunkten eindeutig der neuroendokrinen Stressreaktion zugeschrieben werden. Um auszuschließen, dass das Geschlecht der Ferkel Einfluss auf die Cortisolhöhe hat (RUIS et al., 1997), wurden für die

Handlingsgruppe nur männliche Ferkel in den Versuch eingeschlossen.

Im eigenen Versuch führte die Kastration nach 30 Minuten zu einer signifikanten Erhöhung der Cortisolkonzentrationen der Kastrationsgruppen im Vergleich zur Handlingsgruppe. Zu diesem Zeitpunkt erreichte die Gruppe KmNaCl ihren Maximalwert. Dieses Ergebnis geht mit der Studie von LANGHOFF (2008) konform. Zusätzlich wies LANGHOFF (2008) eine Stunde und vier Stunden nach Kastration signifikante Unterschiede zwischen der Handlingsgruppe und der ohne Schmerzmittel kastrierten Gruppe auf. In anderen Studien konnte der signifikante Unterschied für den 1-Stundenwert (ZÖLS, 2006; BREITINGER, 2009) und 4-Stundenwert (ZÖLS, 2006) bestätigt werden. Im Gegensatz dazu gab es in der eigenen Studie zwischen Gruppe HmB und Gruppe KmNaCl eine Stunde und vier Stunden nach Kastration zwar einen deutlichen jedoch bedingt durch die Korrektur nach Bonferroni-Holm keinen signifikanten Unterschied. Auch für die Area under the curve (AUC) ergab sich für die Gruppe KmNaCl ein signifikant höherer Wert im Vergleich zur Gruppe HmB. Der AUC bezeichnet die Fläche unter der Zeit-Konzentrations-Kurve von Cortisol. Damit wird, anders als bei einzelnen Beprobungszeitpunkten, sowohl die Intensität als auch die Dauer der Belastung berücksichtigt.

Die eigene Arbeit bestätigt das Ergebnis früherer Studien (PRUNIER et al., 2005; ZÖLS et al., 2006), die den Einfluss der kastrationsbedingten Schmerzen auf die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse feststellten. Wie in der Studie von LANGHOFF (2008) zeigte zwar die Handlingsgruppe einen signifikanten Anstieg der mittleren Cortisolkonzentration vom Basalwert zum 30-Minuten-Wert bzw. 1-Stunden-Wert, jedoch lagen wie schon beschrieben diese Werte signifikant bzw. deutlich unter denen der Kastrationsgruppen. Damit lässt sich die neuroendokrine Stressreaktion in Zusammenhang mit der Kastration bringen.

Der reduzierende Einfluss von präoperativ angewendetem Meloxicam auf die postoperativen Schmerzen, der in anderen Studien bereits gezeigt wurde (ZÖLS et al., 2006; LANGHOFF et al., 2009), ließ sich zumindest 30 Minuten bzw. vier Stunden nach der Kastration erahnen. 30 Minuten nach der Kastration zeigte die Gruppe KmBM eine signifikant höhere mittlere Cortisolkonzentration im Vergleich zur Gruppe HmB und eine signifikant niedrigere im Vergleich zu den Gruppen KmNaCl und KmB. Vier Stunden nach Kastration bestand ein deutlicher Unterschied zwischen der Gruppe KmNaCl (110,3 nmol/l) und der Gruppe KmBM (69,43 nmol/l).

Beim 1-Stunden-Wert sowie beim AUC lässt sich die schmerzreduzierende Wirkung von Meloxicam indes nicht erkennen. Die 1-Stundenwerte der Gruppe KmBM (329,42 nmol/l) und der Gruppe KmNaCl (326,47 nmol/l) waren annähernd identisch. Im Gegensatz dazu zeigten die mit Meloxicam kastrierten Tiere in den Studien von LANGHOFF (2008) und ZÖLS (2006) zu diesem Zeitpunkt signifikant niedrigere mittlere Cortisolkonzentrationen als die ohne Schmerzmittel kastrierten Tiere. In der Studie von STARK (2014) wiesen Ferkel, die nach Gabe von Meloxicam kastriert wurden, einen signifikant niedrigeren AUC auf, als Ferkel, die ohne Schmerzmittel kastriert wurden. Im Gegensatz dazu wies die Gruppe KmBM (2264,70 nmol/l) in der eigenen Untersuchung keinen signifikanten Unterschied zur Gruppe KmNaCl (2733,96 nmol/l) in Bezug auf den AUC auf.

Die Gruppe KmB wies 30 Minuten und eine Stunde nach Kastration die höchste mittlere Cortisolkonzentration auf. Zudem zeigte die Gruppe KmB (2621,01 nmol/l) einen ähnlichen ($p = 0,747$) AUC wie die Gruppe KmNaCl (2733,96 nmol/l). Dieses widerspricht den Erwartungen, dass der Wirkstoff Butorphanol den kastrationsbedingten Cortisolanstieg reduziert. Das Ergebnis geht aber mit der Studie von MCGLONE et al. (1993) konform. Die Autoren untersuchten die alleinige Wirkung von Butorphanol (0,11 mg/kg, i.v.) auf das Verhalten und die Gewichtszunahme kastrierter Ferkel. In ihrem Experiment verwendeten sie vier Gruppen (kastriert mit bzw. ohne Butorphanol, nicht-kastriert mit bzw. ohne Butorphanol); sie stellten keinen Einfluss von Butorphanol auf das Verhalten (fressen, trinken, liegen, stehen) nach der Kastration fest (MCGLONE et al., 1993).

In Studien von NUSSBAUMER et al. (2008), HEINONEN et al. (2009), NUSSBAUMER et al. (2011) sowie BETTSCHART-WOLFENSBERGER et al. (2013) wurde die Wirkung von Butorphanol in Kombination mit anderen Präparaten beim Schwein während der Kastration oder anderen Eingriffen getestet. Die Kombination aus Romifidin (0,12 mg/kg i.m. bzw. i.v.), Ketamin (8 mg/kg i.m. bzw. 5 mg/kg i.v.) und Butorphanol (0,1 mg/kg i.m. bzw. i.v.) erfüllt nach NUSSBAUMER et al. (2008) die Anforderungen an eine Anästhesie unter Feldbedingungen. In der Studie von HEINONEN et al. (2009) führte die Kombination aus Azaperon (4 mg/kg), Detomidin (0,08 mg/kg), Butorphanol (0,2 mg/kg) und Ketamin (10 mg/kg) intramuskulär verabreicht zu einer tiefen Sedation; bei einer signifikanten Anzahl von Tieren wurde das Stadium der chirurgischen Toleranz allerdings nicht erreicht. Die Kombination von Azaperon (5 mg/kg), Butorphanol (0,2 mg/kg) und Ketamin (15 mg/kg) intramuskulär verabreicht führt laut NUSSBAUMER et al. (2011) im Vergleich zur Kombination von Azaperon und Ketamin zu einer Verbesserung der Narkose während der

Ferkelkastration vor allem durch die verbesserte Analgesie.

In der Studie von LANGHOFF (2008) führte die präoperative Gabe von Meloxicam und Flunixin bis vier Stunden nach der Kastration zu einer signifikanten Reduzierung der Cortisolwerte im Vergleich zur unbehandelt kastrierten Kontrollgruppe. Die Gabe von Detomidin hingegen führte ähnlich wie die Gabe von Butorphanol in der eigenen Studie zu den höchsten Cortisolwerten beim 30-Minuten- und 1-Stunden-Wert. LANGHOFF (2008) vermutete, dass durch die sedative Wirkung von Detomidin Stress bei den Tieren ausgelöst wurde und begründete dies mit einer Studie von ANESTIS et al. (2006). Dort wurde ein Anstieg der Cortisolkonzentration durch Sedation beschrieben, den ANESTIS et al. (2006) auf Stress, dem die Tiere durch die Desorientierung ausgesetzt waren, zurückführten. Dies würde bedeuten, dass Detomidin indirekt auf die Cortisolausschüttung einwirkt. Auch in der vorliegenden Studie wird ein Einfluss von Butorphanol auf die Cortisolausschüttung vermutet, da davon ausgegangen werden kann, dass die Gabe von Butorphanol die kastrationsbedingten Schmerzen der Ferkel nicht erhöhte. Zudem stiegen die mittleren Cortisolkonzentrationen der Gruppe HmB im Vergleich zum Basalwert nach 30 Minuten und einer Stunde um das 2,6-fache bzw. 3,1-fache signifikant an. Dies könnte auch ein Hinweis sein, da die Handlingstiere nicht kastriert wurden und so der starke Anstieg der Cortisolkonzentration nicht durch Schmerzen bedingt sein kann. Die Wirkung von Butorphanol könnte, ähnlich wie bei LANGHOFF (2008) beschrieben, einen indirekten Einfluss auf die Cortisolausschüttung haben.

In der Literatur wurde bisher die Wirkung der alleinigen Gabe von Butorphanol auf die kastrationsbedingten Schmerzen nicht anhand der Cortisolkonzentration im Blut untersucht. FOX et al. (1994) untersuchten die Veränderungen der Cortisolkonzentration im Plasma vor, während und nach Analgesie, Anästhesie und Anästhesie plus Ovariohysterektomie bei Hündinnen und stellten fest, dass die mit Butorphanol behandelten Hündinnen höhere Cortisolwerte aufwiesen, als die der unbehandelten Kontrollgruppe. Mit diesem Ergebnis gingen FOX et al. (1998), die die Änderung von Plasmacortisolkonzentrationen von Hündinnen als Reaktion auf unterschiedliche Kombinationen von Halothan und Butorphanol, mit und ohne Ovariohysterektomie untersuchten, konform. AMBRISKO et al. (2005) untersuchten die Wirkung von intramuskulär appliziertem Butorphanol (0,1 mg/kg) und konnten keine Dyphorie, aber eine schwache Sedation feststellen. In ihrer Studie stiegen die Cortisolwerte im Vergleich zum Basalwert nach 1, 1,5 und 2 Stunden nach Injektion signifikant an. Im Gegensatz dazu trat in einer Studie von ROLANDI et al. (1984) nach der

intramuskulären Gabe von 2 mg Butorphanol/Person bei männlichen Probanden eine leichte Sedation, aber kein Anstieg der Cortisolkonzentration auf.

In der eigenen Studie konnte bei einigen der mit Butorphanol behandelten Versuchstiere in den ersten fünf Stunden nach Injektion Schwanken, unsicherer Gang, Benommenheit, Schläfrigkeit, Schmatzen und Zittern beobachtet werden. Diese Nebenwirkungen könnten Stress bei den Ferkeln verursacht haben, welcher wiederum zur einer Erhöhung der Cortisolkonzentration führte. Einen indirekten Einfluss von Butorphanol über die Dysphorie, die der Wirkstoff auslösen kann, vermuteten FOX et al. (1994). In einer späteren Untersuchung kamen FOX et al. (1998) zu dem Schluss, dass Butorphanol über diese psychogene Nebenwirkung indirekten Einfluss auf die Erhöhung der Cortisolkonzentration nimmt. In ihrer Studie sank die Cortisolkonzentration bei Hündinnen, die zusätzlich zu Butorphanol eine Allgemeinanästhesie erhielten, während der Phase der Bewusstlosigkeit; nach dem die Hündinnen wieder bei Bewusstsein waren, stieg die Cortisolkonzentration wieder an (FOX et al., 1998).

Es ist aber auch möglich, dass Butorphanol direkt auf die Cortisolausschüttung wirkt. In der Studie von EL DALY (1996) wurde die Wirkung von Butorphanol bei Ratten auf die funktionelle Aktivität der HHN-Achse getestet, indem die Sekretion von ACTH und CRH untersucht wurde. EL DALY (1996) stellte 25 Minuten nach Injektion von Butorphanol einen signifikanten Anstieg der ACTH-Konzentration bzw. nach fünf und 25 Minuten einen signifikanten Anstieg der CRH-Konzentration fest und vermutete, dass Butorphanol über spezifische Rezeptoren im Hypothalamus direkt Einfluss auf die HHN-Achse nimmt.

Dass Butorphanol Einfluss auf die Cortisolkonzentration hat, scheint bewiesen zu sein (FOX et al., 1994; EL DALY, 1996; FOX et al., 1998). Ob dieser Einfluss allerdings direkter oder indirekter Natur ist oder ob beides eine Rolle spielt, kann nicht endgültig geklärt werden. Die schmerzreduzierende Wirkung von Butorphanol auf die Saugferkelkastration kann zwar mit dem indirekten Parameter Cortisol nicht eindeutig geklärt werden. Das Ergebnis lässt aber die Vermutung zu, dass Butorphanol die kastrationsbedingten Schmerzen nicht reduziert.

2. Vokalisation

In verschiedenen Studien wurde die Vokalisationsanalyse als Parameter zur Erfassung von Schmerz und Stress bei verschiedenen Haus-, Nutz- und Labortieren bereits angewendet (NOONAN et al., 1994; DE PASSILLÉ et al., 1995; NOONAN et al., 1996; WATTS und

STOOKEY, 1999; MOLONY et al., 2002; SCHÖN et al., 2007; DÜPJAN et al., 2008; NAITO und INOUE, 2008; WILLIAMS et al., 2008; MARCHANT-FORDE et al., 2014). Auch in Bezug auf die Kastration von Schweinen wurde die Vokalisation in diversen Studien untersucht (WHITE et al., 1995; WEARY et al., 1998; MARX et al., 2003; SCHÖN et al., 2006; LEIDIG et al., 2009; HANSSON et al., 2011; CORDEIRO et al., 2012). Die Lautanalyse stellt eine gute, nicht-invasive Methode dar, Wohlbefinden und Stress bei Tieren zu ermitteln (MANTEUFFEL und SCHÖN, 2004). In der vorliegenden Studie sollte die Vokalisationsanalyse dazu genutzt werden, die intraoperativen Schmerzen während der Kastration anhand verschiedener Parameter der Vokalisation (prozentualer Anteil der hoch- bzw. niederfrequenten Laute an der Gesamtlautanzahl, mittlere Peakfrequenz, mittlerer Interquartilsabstand (Q75%-Q25%), mittlere Entropie, mittlere Dauer der Laute) zu quantifizieren und damit einen Vergleich zwischen den Versuchsgruppen zu ermöglichen. Die Berechnung der Ergebnisse der verschiedenen Lautparameter mit Hilfe des Programms Avisoft-SASLab Pro (Version 5.2) ermöglichte eine objektive Beurteilung der möglichen Unterschiede zwischen den Versuchsgruppen.

2.1 Anteil hoch- bzw. niederfrequenter Laute an der Gesamtlautanzahl in Prozent

WEARY et al. (1998) stellten in ihrer Studie fest, dass kastrierte Ferkel mehr hochfrequente Laute (> 1000 Hz) produzieren als scheinkastrierte Ferkel. Die Arbeiten von TAYLOR und WEARY (2000) sowie TAYLOR et al. (2001) bestätigten dies. Die erhöhte Rate an hochfrequenten Lauten ist laut WEARY et al. (1998) ein zuverlässiger Indikator für Schmerz. PUPPE et al. (2005) sowie SCHÖN et al. (2006) stimmen damit nicht überein. Die Autoren sind der Meinung, dass die Quantität hochfrequenter Laute kein zuverlässiges Indiz für kastrationsbedingten Schmerz ist. In der vorliegenden Studie wurde nicht die Lautanzahl pro Sekunde, sondern der prozentuale Anteil der hoch- bzw. niederfrequenten Laute an der Gesamtlautanzahl bestimmt. Dieser stieg von der Phase vor der Kastration zur Phase während der Kastration in der Gruppe KmNaCl von 61 % auf 85 %, in der Gruppe KmB von 52 % auf 80 % und in der Gruppe KmBM von 57 % auf 84 % an. Der Anteil an niederfrequenten Lauten sank dementsprechend. Der Anstieg des prozentualen Anteils der hochfrequenten Laute an der Gesamtlautanzahl während der Kastration wurde sehr wahrscheinlich durch die Kastration selbst verursacht, da bei allen Gruppen dieser Anstieg erfolgte. RITTERSHAUS (2009) untersuchte in ihrer Studie unterschiedliche Methoden zur Schmerzreduktion während der Saugferkelkastration und bestätigte den Anstieg des prozentualen Anteils der hochfrequenten Laute während der Kastration im Vergleich zur präoperativen Phase.

2.2 Mittlere Peakfrequenz in Hz

In der vorliegenden Studie stieg die mittlere Peakfrequenz der hochfrequenten Laute in allen Gruppen während der Kastration im Vergleich zur präoperativen Phase an. In Gruppe KmNaCl war dieser Anstieg signifikant. Die mittlere Peakfrequenz der niederfrequenten Laute stieg in Gruppe KmB und Gruppe KmBM an, in Gruppe KmNaCl sank sie während der Kastration im Vergleich zur präoperativen Phase. Eine Erhöhung der Peakfrequenz während der Kastration stellte auch RITTERSHAUS (2009) fest. In der Studie von KLUIVERS-POODT et al. (2012) zeigten die maximalen Peakfrequenzen der Kastrationsgruppen höhere Werte als die der Handlingsgruppe. Im Gegensatz dazu zeigte die unbehandelte Kastrationsgruppe in der Studie von MARX et al. (2003) niedrigere Peakfrequenzen im Vergleich zur Handlingsgruppe. Hingegen konnten TAYLOR et al. (2001) in ihrer Studie keinen Effekt der Kastration auf die Peakfrequenz der Laute feststellen. Sowohl in der Studie von PUPPE et al. (2005) als auch in der Studie von SCHÖN et al. (2006) war die Peakfrequenz während der Kastration höher als nach der Kastration. Die Peakfrequenz in der präoperativen Phase war in beiden Studien tendenziell höher als während der Kastration. Dies widerspricht den eigenen Ergebnissen insofern, dass in der vorliegenden Studie die mittlere Peakfrequenz während der Kastration im Vergleich zur präoperativen Phase anstieg. Dennoch geht das Ergebnis dieser Studie mit denen von PUPPE et al. (2005) sowie SCHÖN et al. (2006) konform, dass die Kastration zu einer Erhöhung der Peakfrequenz führt. Nach PUPPE et al. (2005) sowie SCHÖN et al. (2006) ist die erhöhte Peakfrequenz ein Anzeichen für Schmerzempfindung der Ferkel während der Kastration. In der vorliegenden Studie gibt es keinen Hinweis auf die schmerzreduzierende Wirkung von Butorphanol bzw. der Kombination aus Butorphanol und Meloxicam, da keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen während der Kastration auftraten.

2.3 Mittlerer Interquartilsabstand (Q75%-Q25%) in Hz

Der Interquartilsabstand (Maß für die Reinheit eines Lautes) der hochfrequenten Laute aller Gruppen sank während der Kastration im Vergleich zur präoperativen Phase. Zu diesem Ergebnis kamen auch PUPPE et al. (2005) sowie SCHÖN et al. (2006). Im Gegensatz dazu zeigten die hochfrequenten Laute der Kastrationsgruppen in der Studie von KLUIVERS-POODT et al. (2012) einen größeren Interquartilsabstand als die der Handlingsgruppe. In der vorliegenden Studie zeigte die Gruppe KmBM (6086 Hz) vor der Kastration einen signifikant größeren Interquartilsabstand im Vergleich zur Gruppe KmNaCl (4726 Hz). Auch die Gruppe KmB (5606 Hz) wies einen größeren Interquartilsabstand auf als die Gruppe KmNaCl. Der

Interquartilsabstand der Gruppe KmBM fiel signifikant während der Kastration im Vergleich zur präoperativen Phase. Der Interquartilsabstand der niederfrequenten Laute stieg in der vorliegenden Studie während der Kastration im Vergleich zur präoperativen Phase an. Im Vergleich dazu war der Median des Interquartilsabstand in der Studie von PUPPE et al. (2005) während der Kastration niedriger als in der präoperativen Phase.

Nach PUPPE et al. (2005) sowie SCHÖN et al. (2006) ist die ausgeprägtere Reinheit eines Lautes ein Indiz dafür, dass ein Schwein Schmerz und Leid empfindet. Dies kann in der vorliegenden Studie insofern bestätigt werden, dass der Interquartilsabstand in Bezug auf die hochfrequenten Laute in allen drei Gruppen während der Kastration sank. Die schon vor der Kastration höheren Werte der Gruppen KmB und KmBM im Vergleich zur Gruppe KmNaCl können ein Hinweis darauf sein, dass Butorphanol und/oder Meloxicam einen Einfluss auf diesen Parameter haben. Da sich keine signifikanten Unterschiede während der Kastration zu Gruppe KmNaCl zeigten und die Werte der Gruppen KmB und KmBM schon vor der Kastration höher waren als die Werte der Gruppe KmNaCl, scheint es in Bezug auf den Parameter Interquartilsabstand keinen Hinweis auf eine Schmerzreduktion zu geben.

2.4 Mittlere Entropie

In der vorliegenden Studie stieg die Entropie (Maß für die Zufälligkeit eines Lautes) während der Kastration im Vergleich zur präoperativen Phase an. Lediglich die Entropie der niederfrequenten Laute der Gruppe KmNaCl sank während der Kastration. Dieses Ergebnis widerspricht dem der Studien von PUPPE et al. (2005) sowie SCHÖN et al. (2006), jedoch geht es mit der Untersuchung von KLUIVERS-POODT et al. (2012) konform. Diese stellten in ihrer Studie fest, dass die Entropie der Kastrationsgruppen höher war als die der scheinkastrierten Ferkel (KLUIVERS-POODT et al., 2012). Anders als in den Studien von PUPPE et al. (2005), SCHÖN et al. (2006) sowie KLUIVERS-POODT et al. (2012) konnten in der eigenen Studie weder zwischen den Phasen (vor und während) noch zwischen den drei Gruppen signifikante Unterschiede festgestellt werden. Laut PUPPE et al. (2005) sowie SCHÖN et al. (2006) ist die verringerte Zufälligkeit eines Lautes ein Hinweis auf Schmerz und Leid eines Tieres. Diese Verringerung konnte in der eigenen Studie nicht bestätigt werden. In den Gruppen KmB und KmBM war der Anstieg der Entropie geringer als in der Gruppe KmNaCl. Dies könnte in Hinblick auf die Studie von KLUIVERS-POODT et al. (2012) ein Hinweis auf die schmerzreduzierende Wirkung von Butorphanol bzw. Meloxicam sein. Diese stellten fest, dass die unbehandelte Kastrationsgruppe eine höhere Entropie aufwies als die behandelten Kastrationsgruppen.

2.5 Mittlere Dauer der Laute in Sekunden

In der vorliegenden Studie zeigte die Gruppe KmNaCl sowohl in Bezug auf die hochfrequenten Laute als auch in Bezug auf die niederfrequenten Laute einen Abfall der Lautdauer während der Kastration im Vergleich zur präoperativen Phase. Laut SCHÖN et al. (2006) tendieren hochfrequente Laute während der chirurgischen Phase dazu länger zu sein. LEIDIG et al. (2009) bestätigten dieses Ergebnis. In der Studie von PUPPE et al. (2005) stieg die Dauer der niederfrequenten Laute von der präoperativen Phase zur operativen Phase signifikant an. TAYLOR et al. (2001) hingegen konnten in ihrer Studie keinen Einfluss der Kastration auf die Lautdauer feststellen. In der eigenen Studie stieg die Lautdauer der Gruppe KmB in Bezug auf die hochfrequenten Laute an, in Bezug auf die niederfrequenten Laute sank sie. In Gruppe KmBM war der Unterschied zwischen den Phasen vor bzw. während der Kastration für die hochfrequenten Laute nur sehr gering (1,00 Sek bzw. 0,99 Sek), die Dauer der niederfrequenten Laute stieg. Im Vergleich dazu wiesen in der Studie von LEIDIG et al. (2009) sowie MARX et al. (2003) Ferkel, die mit Lokalanästhesie kastriert wurden, eine kürzere Lautdauer auf als solche, die ohne Lokalanästhesie kastriert wurden. Auch in der Studie von KLUIVERS-POODT et al. (2012) hatte die Behandlung Einfluss auf die Lautdauer. Hier wiesen die mit Lokalanästhesie behandelten Ferkel während der Kastration eine kürzere Lautdauer auf als die mit Meloxicam behandelten Tiere. In der eigenen Studie zeigte die Gruppe KmB (0,92 Sek) in Bezug auf hochfrequente Laute im Vergleich zur Gruppe KmNaCl (1,25 Sek) vor der Kastration eine signifikant kürzere mittlere Lautdauer. Die Gruppe KmBM (1,00 Sek) wies auch eine kürzere Lautdauer auf als die Gruppe KmNaCl. Das deutet darauf hin, dass der Wirkstoff Butophanol auf diesen Parameter Einfluss hatte. Der Parameter „mittlere Lautdauer“ scheint in dieser Studie allerdings nicht geeignet zu sein, die introoperativen Schmerzen zu beurteilen. Zum einen wies der Parameter verschiedene Tendenzen zwischen den Gruppen in Bezug auf die Phase (vor bzw. während) auf, zum anderen sank die Lautdauer der Gruppe KmNaCl, was dem Ergebnis anderer Studien widerspricht (PUPPE et al., 2005; SCHÖN et al., 2006).

Die Ergebnisse der Cortisolanalyse sowie die der Vokalisationsanalyse können weder einen schmerzreduzierenden Effekt des Wirkstoffs Butorphanol noch der Kombination der Wirkstoffe Butorphanol und Meloxicam auf die kastrationsbedingten Schmerzen nachweisen. Zwar kann anhand der Ergebnisse ein indirekter oder auch direkter Einfluss von Butorphanol auf die Parameter der Cortisolanalyse und Vokalisationsanalyse nicht vollständig ausgeschlossen werden, doch stimmt das Ergebnis dieser Studie mit der Untersuchung von MCGLONE et al. (1993) überein. Deshalb ist davon auszugehen, dass der Wirkstoff Butorphanol bzw. die Kombination der Wirkstoffe Butorphanol und Meloxicam nicht geeignet sind, die kastrationsbedingten Schmerzen von Saugferkeln zu lindern.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Das Ziel der vorliegenden Studie war es sowohl die schmerzreduzierende Wirkung von Butorphanol (Morphasol[®] 4 mg/ml; Albrecht GmbH, Aulendorf), als auch die der Kombination von Butorphanol und Meloxicam (Metacam[®] 5 mg/ml; Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Ingelheim am Rhein) bei der Kastration von Saugferkeln zu untersuchen. Der Versuch wurde im Lehr- und Versuchszentrum Futterkamp durchgeführt.

Im Teilversuch I wurden die postoperativen Schmerzen anhand der mittleren Cortisolkonzentration im Blut zwischen vier Versuchsgruppen verglichen. Dabei wurden 148 Versuchstiere randomisiert in vier Gruppen (n = 37) eingeteilt. 1. Handling mit Butorphanol (HmB), 2. Kastration mit NaCl (KmNaCl), 3. Kastration mit Butorphanol (KmB) und 4. Kastration mit Butorphanol und Meloxicam (KmBM). Die Injektion sowie die Entnahme der ersten Blutprobe erfolgte jeweils 35 Minuten vor Kastration bzw. Handling. Nach dem Eingriff wurde den Versuchstieren zu vier weiteren Zeitpunkten (30 Minuten, eine Stunde, vier Stunden, 24 Stunden) Blut entnommen. Der Basalwert, der 4-Stunden-Wert sowie der 24-Stunden-Wert wiesen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Versuchsgruppen auf. 30 Minuten nach dem Eingriff wiesen die Kastrationsgruppen signifikant höhere mittlere Cortisolwerte auf als die Handlingsgruppe. Die Gruppe KmBM zeigte zu diesem Zeitpunkt eine signifikant niedrigere mittlere Cortisolkonzentration im Vergleich zu den Gruppen KmNaCl und KmB. Eine Stunde nach dem Eingriff wies nur noch Gruppe KmB einen signifikant höheren Mittelwert im Vergleich zur Handlingsgruppe auf. Da die mittlere Cortisolkonzentration der Handlingsgruppe im Vergleich zum Basalwert nach 30 Minuten und einer Stunde um das 2,6-fache bzw. 3,1-fache signifikant anstieg, wird vermutet, dass der Wirkstoff Butorphanol indirekt oder auch direkt Einfluss auf die Cortisolausschüttung hat. Diese Vermutung wird dadurch bestärkt, dass die Gruppe KmB zu den Zeitpunkten 30 Minuten und eine Stunde nach der Kastration die höchsten mittleren Cortisolwerte aufwies. Demnach hat sich der indirekte Parameter Cortisol nur als bedingt geeignet erwiesen, die schmerzreduzierende Wirkung von Butorphanol bzw. der Kombination von Butorphanol und Meloxicam auf die Kastration von Saugferkeln zu untersuchen. Das Ergebnis lässt aber vermuten, dass eine Reduktion der kastrationsbedingten postoperativen Schmerzen durch Butorphanol nicht erzielt werden kann.

Im Teilversuch II wurden die intraoperativen Schmerzen mittels einer Vokalisationsanalyse zwischen drei Versuchsgruppen verglichen. Dabei wurden 54 Ferkel randomisiert in drei

Gruppen (n = 18) eingeteilt. 1. Kastration mit NaCl, 2. Kastration mit Butorphanol und 3. Kastration mit Butorphanol und Meloxicam. Die Vokalisation der Ferkel wurde vor sowie während der Kastration aufgenommen. Mittels des Programms Avisoft-SASLab Pro (Version 5.2) wurden die Daten analysiert. Es wurden folgende Parameter ermittelt: prozentualer Anteil der hochfrequenten (> 1000 Hz) bzw. niederfrequenten (< 1000 Hz) Laute an der Gesamtlautanzahl, mittlere Peakfrequenz, mittlerer Interquartilsabstand (Q75%-Q25%), mittlere Entropie sowie die mittlere Dauer der Laute. Für die Auswertung wurde jeder Parameter jeweils für hoch- bzw. niederfrequente Laute verglichen. Der Vergleich fand zum einen innerhalb einer Gruppe statt, indem die Phasen vor und während der Kastration gegenüber gestellt wurden. Zum anderen fand der Vergleich auch zwischen den Gruppen statt, indem die Parameter jeweils vor bzw. während der Kastration verglichen wurden. Während der Kastration ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Versuchsgruppen. Zwischen den Phasen vor und während der Kastration traten innerhalb der Versuchsgruppen nur wenige signifikante Unterschiede der untersuchten Vokalisationsparameter auf. Daher kann anhand der hier verwendeten Parameter der Einfluss der Kastration auf die Vokalisation nur begrenzt festgestellt werden. Die Vokalisationsanalyse scheint in der vorliegenden Studie nur bedingt geeignet zu sein, die intraoperativ schmerzreduzierende Wirkung von Butorphanol bzw. der Kombination aus Butorphanol und Meloxicam zu untersuchen. Da sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen während der Kastration ergaben, deutet das Ergebnis dieser Studie darauf hin, dass die Gabe von Butorphanol bzw. der Kombination aus Butorphanol und Meloxicam keinen schmerzreduzierenden Effekt während der Kastration erzielt.

Weder anhand der Analyse der Cortisolkonzentration im Blut noch anhand der Vokalisationsanalyse konnte eine schmerzreduzierende Wirkung des Opioids Butorphanol bzw. der Kombination aus Butorphanol und dem Antiphlogistikum Meloxicam bei der Saugferkelkastration nachgewiesen werden.

VII. SUMMARY

The objective of the present study was to determine the pain-reducing effect of Butorphanol (Morphasol® 4 mg/ml; Albrecht GmbH, Aulendorf) as well as the pain-reducing effect of a combined administration of Butorphanol and Meloxicam (Metacam® 5 mg/ml; Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Ingelheim am Rhein) with the castration of suckling pigs. The experiment took place in the Lehr- und Versuchszentrum Futterkamp.

In part I of the experiment the postoperative pain was compared between four study groups based on the mean cortisol concentration in the blood. 148 suckling pigs were randomised and divided into four groups (n = 37). 1. handling with Butorphanol (HmB), 2. castration with NaCl (KmNaCl), 3. castration with Butorphanol (KmB) and 4. castration with Butorphanol and Meloxicam (KmBM). The injection as well as the first blood sample took place 35 minutes before castration or handling, respectively. After the procedure blood was collected at four other time points (30 minutes, one hour, four hours, 24 hours). The base value, the value after four hours as well as the value after 24 hours did not show any significant differences between groups. 30 minutes after procedure a significantly higher mean cortisol level was detected for castrated piglets than for piglets that were not castrated. At this point of time, group KmBM showed a significantly lower mean cortisol concentration than groups KmNaCl and KmB. One hour after the procedure only group KmB pointed out a significantly higher mean value than group HmB. The non-castrated piglets showed a 2.6 times or 3.1 times significant increase in the mean cortisol concentration from the base value to the 30 min or 1 hour value. Therefore, it is suggested that Butorphanol has an indirect or direct influence on cortisol release. This is confirmed by the fact that 30 minutes and one hour after castration group KmB showed the highest mean cortisol concentrations. Thus, cortisol is only partly suitable as an indirect parameter to determine the pain-reducing effect of Butorphanol as well as the pain-reducing effect of a combined administration of Butorphanol and Meloxicam with the castration of suckling pigs. However, the results of the present study suggest that a reduction of postoperative pain caused by castration can not be achieved by administration of Butorphanol.

In part II of the experiment the intraoperative pain was compared between three groups by using a vocalisation analysis. 54 suckling pigs were randomised and divided into three groups (n = 18). 1. castration with NaCl, 2. castration with Butorphanol and 3. castration with Butorphanol and Meloxicam. Vocalisation of the piglets was recorded before castration as

well as during castration. The data were analysed using Avisoft-SASLab Pro (Version 5.2). The following parameters in the present study were determined: percentage of high-frequency (> 1000 Hz) or low-frequency (< 1000 Hz) calls of the total amount of calls, mean peak-frequency, mean range between the 75th and 25th frequency quartiles (Q75%-Q25%), mean entropy and mean duration of calls. For analysis, every parameter was compared for high-frequency calls as well as for low-frequency calls. Comparison within groups was made by comparing the periods before and during castration. Comparison between groups was made by comparing the parameters before or during castration, respectively. There were no significant differences between groups during castration. Within groups, there were only a few significant differences between the periods before and during castration. Thus, in the present study an effect of castration on vocalisation can be determined only to a limited extent. The vocalisation analysis seems to be only partly suitable to determine the intraoperative pain-reducing effect of Butorphanol as well as the intraoperative pain-reducing effect of a combined administration of Butorphanol and Meloxicam. Since there were no significant differences between groups during castration, the results of the present study indicate that the administration of Butorphanol or the combination of Butorphanol and Meloxicam do not have any pain-reducing effects during castration.

Neither by analysing the cortisol concentration in the blood, nor by analysing the vocalisation, a pain-reducing effect of the opioid Butorphanol or of its combination with the antiphlogistic Meloxicam could be assessed.

VIII. LITERATURVERZEICHNIS

Algers B, Jensen P. Communication during suckling in the domestic pig. Effects of continuous noise. *Appl Anim Behav Sci* 1985; 14: 49-61.

Ambrisko TD, Hikasa Y, Sato K. Influence of medetomidine on stress-related neurohormonal and metabolic effects caused by butorphanol, fentanyl, and ketamine administration in dogs. *Am J Vet Res* 2005; 66: 406-412.

AMG 2014 Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz) in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394), das zuletzt durch Artikel 3 des Gesetzes vom 17. Dezember 2014 (BGBl. I S. 2222) geändert worden ist.

Ammer H, Potschka H. Pharmakologie des zentralen Nervensystems (ZNS). In: *Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin*, 3 edn. 2010. ed: Frey H-H, Löscher W. Enke Verlag, Stuttgart. 115-166.

Anestis SF, Bribiescas RG, Hasselschwert DL. Age, rank, and personality effects on the cortisol sedation stress response in young chimpanzees. *Physiol Behav* 2006; 89: 287-294.

Anonymous Ferkelkastration mit Schmerzausschaltung. In: Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen BLV <http://www.blv.admin.ch/themen/tierschutz/05466/05705/05715/05718/index.html?lang=de>. Accessed 30.01.2015.

Anonymous 2009. QS Aktuell Ferkelkastration - Einsatz von Schmerzmitteln im QS-System. In: animal-health-online vom 30.01.2009. http://animal-health-online.de/kastrat/doc/qs_09_01_30_ferkelkastration.pdf. Accessed 28.01.2015.

Anonymous 2010. Animal welfare: voluntary end to the surgical castration of piglets by 2018. In: MIDDAY EXPRESS vom 16.12.2010. http://ec.europa.eu/food/animal/welfare/farm/docs/castration_pigs_press_release_en.pdf. Accessed 17.12.2014.

Anonymous 2015. QS Leitfaden Landwirtschaft Schweinehaltung. In: QS Qualität und Sicherheit GmbH vom 01.01.15. <https://www.q-s.de/dokumentencenter/dc-lw-schweinehaltung.html?highlight=leitfaden+schwein&>. Accessed 29.01.2015.

Appleby MC, Weary DM, Taylor AA, Illmann G. Vocal communication in pigs: Who are nursing piglets screaming at? *Ethology* 1999; 105: 881-892.

Axiak SM, Jaggin N, Wenger S, Doherr MG, Schatzmann U. Anaesthesia for castration of piglets: comparison between intranasal and intramuscular application of ketamine, climazolam and azaperone. *Schweiz Arch Tierheilkd* 2007; 149: 395-402.

Bamberg E. Spezielle Endokrinologie. In: *Lehrbuch der Veterinärphysiologie*, 7 edn. 1987. ed: Wittke G. Paul Parey Verlag, Berlin. 448-477.

Benrath J, Sandkühler J. Nozizeption bei Früh- und Neugeborenen. *Der Schmerz* 2000; 14: 297-301.

Bettschart-Wolfensberger R, Stauffer S, Hassig M, Flaherty D, Ringer SK. Racemic ketamine in comparison to S-ketamine in combination with azaperone and butorphanol for castration of pigs. *Schweiz Arch Tierheilkd* 2013; 155: 669-675.

Blackshaw JK, Jones DN, Thomas FJ. Vocal individuality during suckling in the intensively housed domestic pig. *Appl Anim Behav Sci* 1996; 50: 33-41.

Bland M. An introduction to medical statistics. 3 edn 2009. Oxford Univ. Press, Oxford. 169-171.

Bonneau M, Walstra P, Claudi-Magnussen C, Kempster AJ, Tornberg E, Fischer K, Diestre A, Siret F, Chevillon P, Claus R, Dijksterhuis G, Punter P, Matthews KR, Agerhem H, Beague MP, Oliver MA, Gispert M, Weiler U, von Seth G, Leask H, Furnols MFI, Homer DB, Cook GL. An international study on the importance of androstenone and skatole for boar taint: IV. Simulation studies on consumer dissatisfaction with entire male pork and the effect of sorting carcasses on the slaughter line, main conclusions and recommendations. *Meat Sci* 2000; 54: 285-295.

Breitinger I. Untersuchung über den Einsatz von Brotizolam zur Reduktion kastrationsbedingter Schmerzen beim männlichen Saugferkel. Diss. med. vet. 2009. Ludwig-Maximilians-Universität München.

BtMG 2014 Gesetz über den Verkehr mit Betäubungsmitteln (Betäubungsmittelgesetz) in der Fassung der Bekanntmachung vom 1. März 1994 (BGBl. I S. 358), das zuletzt durch Artikel 1 der Verordnung vom 5. Dezember 2014 (BGBl. I S. 1999) geändert worden ist.

Carroll JA, Berg EL, Strauch TA, Roberts MP, Kattesh HG. Hormonal profiles, behavioral responses, and short-term growth performance after castration of pigs at three, six, nine, or twelve days of age. *J Anim Sci* 2006; 84: 1271-1278.

Castren H, Algers B, Jensen P, Saloniemi H. Suckling behaviour and milk consumption in newborn piglets as a response to sow grunting. *Appl Anim Behav Sci* 1989; 24: 227-238.

Claus R, Weiler U, Herzog A. Physiological aspects of androstenone and skatole formation in the boar - A review with experimental data. *Meat Sci* 1994; 38: 289-305.

Cordeiro AFD, Naas ID, Oliveira SRD, Violaro F, de Almeida ACM. Efficiency of distinct data mining algorithms for classifying stress level in piglets from their vocalization. *Engenharia Agricola* 2012; 32: 208-216.

Cronin GM, Dunshea FR, Butler KL, McCauley I, Barnett JL, Hemsworth P. The effects of immuno- and surgical-castration on the behaviour and consequently growth of group-housed, male finisher pigs. *Appl Anim Behav Sci* 2003; 81: 111-126.

De Lange K. Arzneimittel. FVE Federation of Veterinarians of Europe. 2010. In: http://www.fve.org/uploads/publications/docs/2010_1_newsletter.pdf. Accessed 08.01.2015.

De Passillé AM, Rushen J, Martin F. Interpreting the behaviour of calves in an open-field test: a factor analysis. *Appl Anim Behav Sci* 1995; 45: 201-213.

Dimigen J. Über die Lautäußerungen des Schweines. *Dtsch Tierarztl Wochenschr* 1970; 77: 140-144.

Düpjan S, Schön PC, Puppe B, Tuchscherer A, Manteuffel G. Differential vocal responses to physical and mental stressors in domestic pigs (*Sus scrofa*). *Appl Anim Behav Sci* 2008; 114: 105-115.

EFSA 2004. Welfare aspects of the castration of piglets. Scientific report of the scientific panel for animal health and welfare on a request from the commission related to welfare aspects of the castration of piglets. <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/91.pdf>. Accessed 02.10.2015.

Eger EI. Characteristics of anesthetic agents used for induction and maintenance of general anesthesia. *Am J Health Syst Pharm* 2004; 61.

El Daly ES. Influence of acute and chronic morphine or stadol on the secretion of adrenocorticotrophin and its hypothalamic releasing hormone in the rat. *Life Sci* 1996; 59: 1881-1890.

Enz A, Schupbach-Regula G, Bettschart R, Fuschini E, Burgi E, Sidler X. Erfahrungen zur Schmerzausschaltung bei der Ferkelkastration in der Schweiz Teil 2: Injektionsanästhesie. *Schweiz Arch Tierheilkd* 2013; 155: 661-668.

Erhardt W, Henke J, Tacke S, Baumgartner C, Kroker R. Pharmaka im Rahmen der Anästhesie und der perioperativen Schmerzlinderung. In: Anästhesie und Analgesie beim Klein- und Heimtier, 2 edn. 2012. ed: Erhardt W, Henke J, Haberstroh J, Baumgartner C, Tacke S. Schattauer GmbH, Stuttgart. 15-140.

Fox SM, Mellor DJ, Firth EC, Hodge H, Lawoko CRO. Changes in plasma cortisol concentrations before, during and after analgesia, anaesthesia and anaesthesia plus ovariohysterectomy in bitches. Res Vet Sci 1994; 57: 110-118.

Fox SM, Mellor DJ, Lawoko CR, Hodge H, Firth EC. Changes in plasma cortisol concentrations in bitches in response to different combinations of halothane and butorphanol, with or without ovariohysterectomy. Res Vet Sci 1998; 65: 125-133.

Fraser D. The vocalizations and other behaviour of growing pigs in an “open field” test. Appl Anim Ethol 1974; 1: 3-16.

Fredriksen B, Nafstad O. Surveyed attitudes, perceptions and practices in Norway regarding the use of local anaesthesia in piglet castration. Res Vet Sci 2006; 81: 293-295.

Fredriksen B, Furnols MFI, Lundstrom K, Migdal W, Prunier A, Tuytens FAM, Bonneau M. Practice on castration of piglets in Europe. Animal 2009; 3: 1480-1487.

Gallagher NL, Giles LR, Wynn PC. The development of a circadian pattern of salivary cortisol secretion in the neonatal piglet. Biol Neonate 2002; 81: 113-118.

Göllnitz K. Untersuchungen zum Mikroklima auf einem Spezialfahrzeug zum Ferkeltransport in Beziehung zu Tierschutz und Tiergesundheit. Diss. med. vet. 2004. Tierärztliche Hochschule Hannover.

Hansson M, Lundeheim N, Nyman G, Johansson G. Effect of local anaesthesia and/or analgesia on pain responses induced by piglet castration. Acta Vet Scand 2011; 53: 34.

Hay M, Vulin A, Génin S, Sales P, Prunier A. Assessment of pain induced by castration in piglets: behavioral and physiological responses over the subsequent 5 days. *Appl Anim Behav Sci* 2003; 82: 201-218.

Heinonen ML, Raekallio MR, Oliviero C, Ahokas S, Peltoniemi OA. Comparison of azaperone-detomidine-butorphanol-ketamine and azaperone-tiletamine-zolazepam for anaesthesia in piglets. *Vet Anaesth Analg* 2009; 36: 151-157.

Henke J, Erhardt W. Wie entsteht Schmerz. In: *Schmerzmanagement bei Klein- und Heimtieren*, 1 edn. 2001. ed: Henke J, Erhardt W. Enke Verlag, Stuttgart. 11-21.

Henke J, Tacke S, Erhardt W. Analgesie. In: *Anästhesie und Analgesie beim Klein- und Heimtier*, 2 edn. 2012. ed: Erhardt W, Henke J, Haberstroh J, Baumgartner C, Tacke S. Schattauer GmbH, Stuttgart. 383-431.

Henke J, Haberstroh J, Sager M, Becker K, Eberspächer E, Bergadano A, Zahner D, Arras M 2013. Fachinformation aus dem Ausschuss für Anästhesie der GV-Solas in Zusammenarbeit mit dem Arbeitskreis 4 in der TVT Schmerztherapie bei Versuchstieren. http://www.gvsolas.de/fileadmin/user_upload/pdf_publication/FachI_GV-SOLAS_Schmerztherapie_Nov2013.pdf. Accessed 05.10.2014.

Hillmann E, Mayer C, Schön P-C, Puppe B, Schrader L. Vocalisation of domestic pigs (*Sus scrofa domestica*) as an indicator for their adaptation towards ambient temperatures. *Appl Anim Behav Sci* 2004; 89: 195-206.

Hodgson DS. Comparison of isoflurane and sevoflurane for short-term anesthesia in piglets. *Vet Anaesth Analg* 2007; 34: 117-124.

Höllt V, Allgaier C. Analgetika. In: *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie*, 11 edn. 2013. ed: Aktories K, Förstermann U, Hofmann F, Starke K. Elsevier GmbH, München. 207-232.

Holm S. A simple sequentially rejective multiple test procedure. *Scand Stat Theory Appl* 1979; 6: 65-70.

Horn T, Marx G, von Borell E. Behavior of piglets during castration with and without local anesthesia. *Dtsch Tierarztl Wochenschr* 1999; 106: 271-274.

IASP. Part III: Pain Terms, A Current List with Definitions and Notes on Usage. In: *Classification of Chronic Pain*. 2 edn 1994. IASP Press, International Association for the study of pain. 209-214.

Jäger C, Karpeles LM. Diskussion über Alternativen zur betäubungslosen Ferkelkastration neu führen. *Tierarztl Umsch* 2013; 68: 186-187.

Kameník J, Kratochvíl J. Boar taint. *Acta Veterinaria Brno* 2012; 1: 3-9.

Katz J, Kavanagh BP, Sandler AN, Nierenberg H, Boylan JF, Friedlander M, Shaw BF. Preemptive analgesia - clinical-evidence of neuroplasticity contributing to postoperative pain. *Anesthesiology* 1992; 77: 439-446.

Keita A, Pagot E, Prunier A, Guidarini C. Pre-emptive meloxicam for postoperative analgesia in piglets undergoing surgical castration. *Vet Anaesth Analg* 2010; 37: 367-374.

Kent JE, Molony V, Robertson IS. Changes in plasma-cortisol concentration in lambs of 3 ages after 3 methods of castration and tail docking. *Res Vet Sci* 1993; 55: 246-251.

Kietzmann M, Bäumer W. Entzündungshemmende Pharmaka. In: *Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin*, 3 edn. 2010. ed: Frey H-H, Löscher W. Enke Verlag, Stuttgart. 384-401.

Kiley M. The Vocalizations of Ungulates, their Causation and Function. *Z Tierpsychol* 1972; 31: 171-222.

Klingholz F, Siegert C, Meynhardt H. Die akustische Kommunikation des Europäischen Wildschweines (*Sus scrofa* L.). *Zool Gart* 1979; 49: 277-303.

Kluiwers-Poodt M, Houx BB, Robben SR, Koop G, Lambooi E, Hellebrekers LJ. Effects of a local anaesthetic and NSAID in castration of piglets, on the acute pain responses, growth and mortality. *Animal* 2012; 6: 1469-1475.

Kluiwers-Poodt M, Zonderland JJ, Verbraak J, Lambooi E, Hellebrekers LJ. Pain behaviour after castration of piglets; effect of pain relief with lidocaine and/or meloxicam. *Animal* 2013; 7: 1158-1162.

Kretz F-J, Schäffer J. Physiologie und Pathophysiologie des Schmerzes. In: *Anästhesie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie*, 5 edn. 2008a. ed: Kretz F-J, Schäffer J. Springer Medizin Verlag, Heidelberg. 443-447.

Kretz F-J, Schäffer J. Methoden der Schmerztherapie (mit palliativmedizinischen Schwerpunkt). In: *Anästhesie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie*, 5 edn. 2008b. ed: Kretz F-J, Schäffer J. Springer Medizin Verlag, Heidelberg. 451-461.

Lahrman KH, Kmiec M, Stecher R. Die Saugferkelkastration mit der Ketamin/Azaperon-Allgemeinanästhesie: tierschutzkonform, praktikabel, aber wirtschaftlich? *Prakt Tierarzt* 2006; 87: 802-809.

Lamont LA, Mathews KA. Opioids, Nonsteroidal Anti-inflammatories, and Analgesic Adjuvants. In: *Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia*, 4 edn. 2007. ed: Tranquilli WJ, Thurmon JC, Grimm KA. Blackwell Publishing, Ames, Iowa. 241-271.

Langbein T, Sonntag H, Trapp D, Hoffmann A, Malms W, Roth EP, Mors V, Zellner R. Volatile anaesthetics and the atmosphere: atmospheric lifetimes and atmospheric effects of halothane, enflurane, isoflurane, desflurane and sevoflurane. *Br J Anaesth* 1999; 82: 66-73.

Langhoff R. Untersuchungen über den Einsatz von Schmerzmitteln zur Reduktion kastrationsbedingter Schmerzen beim Saugferkel. Diss. med. vet. 2008. Ludwig-Maximilians-Universität München.

Langhoff R, Zöls S, Barz A, Palzer A, Ritzmann M, Heinritzi K. Untersuchungen über den Einsatz von Schmerzmitteln zur Reduktion kastrationsbedingter Schmerzen beim Saugferkel. Berl Munch Tierarztl Wochenschr 2009; 122: 325-332.

Lauer S. Die CO₂/O₂-Anästhesie zur routinemäßigen Kastration von Ferkeln. Diss. med. vet. 1994. Ludwig-Maximilians-Universität München.

Leidig MS, Hertrampf B, Failing K, Schumann A, Reiner G. Pain and discomfort in male piglets during surgical castration with and without local anaesthesia as determined by vocalisation and defence behaviour. Appl Anim Behav Sci 2009; 116: 174-178.

Löscher W. Pharmaka mit Wirkung auf das Zentralnervensystem. In: Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren, 9 edn. 2014. ed: Löscher W, Richter A, Potschka H. Enke Verlag, Stuttgart. 93-165.

Manteuffel GR, Schön PC. STREMODO, an innovative technique for continuous stress assessment of pigs in housing and transport. Arch Tierz 2004; 47: 173-181.

Marchant JN, Whittaker X, Broom DM. Vocalisations of the adult female domestic pig during a standard human approach test and their relationships with behavioural and heart rate measures. Appl Anim Behav Sci 2001; 72: 23-39.

Marchant-Forde JN, Lay DC, Jr., McMunn KA, Cheng HW, Pajor EA, Marchant-Forde RM. Postnatal piglet husbandry practices and well-being: the effects of alternative techniques delivered separately. J Anim Sci 2009; 87: 1479-1492.

Marchant-Forde JN, Lay DC, Jr., McMunn KA, Cheng HW, Pajor EA, Marchant-Forde RM. Postnatal piglet husbandry practices and well-being: the effects of alternative techniques delivered in combination. *J Anim Sci* 2014; 92: 1150-1160.

Marx G, Horn T, Thielebein J, Knubel B, von Borell E. Analysis of pain-related vocalization in young pigs. *J Sound Vib* 2003; 266: 687-698.

Matthews KR, Homer DB, Punter P, Beague MP, Gispert M, Kempster AJ, Agerhem H, Claudi-Magnussen C, Fischer K, Siret F, Leask H, Furnols MFI, Bonneau M. An international study on the importance of androstenone and skatole for boar taint: III. Consumer survey in seven European countries. *Meat Sci* 2000; 54: 271-283.

McGlone JJ, Hellman JM. Local and general anesthetic effects on behavior and performance of two- and seven-week-old castrated and uncastrated piglets. *J Anim Sci* 1988; 66: 3049-3058.

McGlone JJ, Nicholson RI, Hellman JM, Herzog DN. The development of pain in young pigs associated with castration and attempts to prevent castration-induced behavioral changes. *J Anim Sci* 1993; 71: 1441-1446.

Merlot E, Mounier AM, Prunier A. Endocrine response of gilts to various common stressors: A comparison of indicators and methods of analysis. *Physiol Behav* 2011; 102: 259-265.

Messlinger K. Somatoviszzerale Sensibilität. In: *Physiologie*, 7 edn. 2014. ed: Pape H-C, Kurtz A, Silbernagel S. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart. 700-734.

Mevissen M, Burgener IA. Pharmakologie des Atmungsapparates. In: *Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin*, 3 edn. 2010. ed: Frey H-H, Löscher W. Enke Verlag, Stuttgart. 254-266.

Migdal W, Živković B, Migdal Ł. Piglet castration. *J Anim Sci Biotechnol* 2009; 25: 839-847.

Moberg GP. Biological Response to Stress: Implications for Animal Welfare. In: The Biology of Animal Stress, 1 edn. 2000. ed: Moberg GP, Mench JA. CAB International, Wallingford, Oxon. 1-22.

Molony V, Kent JE, McKendrick IJ. Validation of a method for assessment of an acute pain in lambs. *Appl Anim Behav Sci* 2002; 76: 215-238.

Möstl E. Spezielle Endokrinologie. In: Physiologie der Haustiere, 3 edn. 2010. ed: Von Engelhardt W, Breves G. Enke Verlag, Stuttgart. 515-534.

Müller S, Lesch B, Schad W, Scheliga M. Sind Eber während der Mast aggressiver? - Ergebnisse aus Verhaltensbeobachtungen unter Praxisbedingungen. *Schweinezucht aktuell* 2012; 40: 13-16.

Naito H, Inoue M. Quantitative analysis of the ultrasonic vocalization responses elicited in adjuvant-induced arthritic rats for screening analgesic drugs. *Exp Anim* 2008; 57: 419-422.

Noonan GJ, Rand JS, Priest J, Ainscow J, Blackshaw JK. Behavioral observations of piglets undergoing tail docking, teeth clipping and ear notching. *Appl Anim Behav Sci* 1994; 39: 203-213.

Noonan GJ, Rand JS, Blackshaw JK, Priest J. Behavioural observations of puppies undergoing tail docking. *Appl Anim Behav Sci* 1996; 49: 335-342.

Nussbaumer I, Zimmermann W, Peterbauer C. Anaesthesia of pigs with a combination of romifidine, butorphanol and ketamine. *Vet Rec* 2008; 163: 720-721.

Nussbaumer I, Indermuhle N, Zimmermann W, Leist Y. Ferkelkastration mittels Injektionsnarkose: Erfahrungen mit der Kombination Azaperon, Butorphanol und Ketamin. *Schweiz Arch Tierheilkd* 2011; 153: 33-35.

Paschke R. Endokrines System. In: Physiologie, 7 edn. 2014. ed: Pape H-C, Kurtz A, Silbernagel S. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart. 585-634.

Pfannkuche H. Nozizeption und Schmerz: neurophysiologische Grundlagen. Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere 2008; 36: 5-11.

Plumb DC. Plumb's Veterinary Drug Handbook. 7 edn 2011. Wiley-Blackwell, Ames, Iowa. 131-135; 643-646.

Prunier A, Mounier AM, Hay M. Effects of castration, tooth resection, or tail docking on plasma metabolites and stress hormones in young pigs. J Anim Sci 2005; 83: 216-222.

Pschyrembel. Stress. 265 edn. 2014. de Gruyter, W. Berlin.

Puppe B, Schön P-C, Tuchscherer A, Manteuffel G. The influence of domestic piglets' (Sus scrofa) age and test experience on the preference for the replayed maternal nursing vocalisation in a modified open-field test. Acta Ethol 2003; 5: 123-129.

Puppe B, Schön PC, Tuchscherer A, Manteuffel G. Castration-induced vocalisation in domestic piglets, Sus scrofa: Complex and specific alterations of the vocal quality. Appl Anim Behav Sci 2005; 95: 67-78.

Radke J, Fabian P. The ozone layer and its modification by N₂O and inhalation anesthetics. Anaesthesist 1991; 40: 429-433.

Rault J-L, Lay Jr DC, Marchant-Forde JN. Castration induced pain in pigs and other livestock. Appl Anim Behav Sci 2011; 135: 214-225.

Rault JL, Lay DC, Jr. Nitrous oxide by itself is insufficient to relieve pain due to castration in piglets. J Anim Sci 2011; 89: 3318-3325.

Richter A, Ungemach FR. Pharmaka zur Beeinflussung von Entzündungen. In: Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren, 9 edn. 2014. ed: Löscher W, Richter A, Potschka H. Enke Verlag, Stuttgart. 446-486.

Richtlinie 2008/120/EG des Rates vom 18. Dezember 2008 über Mindestanforderungen für den Schutz von Schweinen.

Rittershaus D. Topische Anästhesieverfahren zur Schmerzreduktion bei der Saugferkelkastration. Diss. med. vet. 2009. Tierärztliche Hochschule Hannover.

Rolandi E, Franceschini R, Marabini A, Messina V, Barreca T. Serum concentrations of PRL, GH, LH, FSH, TSH and cortisol after single administration to man of a new synthetic narcotic analgesic butorphanol. Eur J Clin Pharmacol 1984; 26: 563-565.

Ruis MAW, Brake J, Engel B, Ekkel ED, Buist WG, Blokhuis HJ, Koolhaas JM. The circadian rhythm of salivary cortisol in growing pigs: Effects of age, gender, and stress. Physiol Behav 1997; 62: 623-630.

Sann H. Nozizeption und Schmerz. In: Physiologie der Haustiere, 3 edn. 2010. ed: Von Engelhardt W, Breves G. Enke Verlag, Stuttgart. 75-79.

Schimanski M. Die Ferkelkastration und andere nichtkurative Eingriffe ohne Betäubung aus historischer Perspektive. Tierarztl Umsch 2013; 68: 66-70.

Schön P, Puppe B, Tuchscherer A, Manteuffel G. Veränderungen der Vokalisation während der Kastration beim Hausschwein weisen auf Schmerzempfindung hin. Züchtungskunde 2006; 78: 44-54.

Schön PC, Puppe B, Gromyko T, Manteuffel G. Common features and individual differences in nurse grunting of domestic pigs (*Sus scrofa*): A multi-parametric analysis. Behaviour 1999; 136: 49-66.

Schön PC, Puppe B, Manteuffel G. Linear prediction coding analysis and self-organizing feature map as tools to classify stress calls of domestic pigs (*Sus scrofa*). *J Acoust Soc Am* 2001; 110: 1425-1431.

Schön PC, Puppe B, Manteuffel G. Automated recording of stress vocalisations as a tool to document impaired welfare in pigs. *Anim Welf* 2004; 13: 105-110.

Schön PC, Hamel K, Puppe B, Tuchscherer A, Kanitz W, Manteuffel G. Altered vocalization rate during the estrous cycle in dairy cattle. *J Dairy Sci* 2007; 90: 202-206.

Schrader L, Rohn C. The quality of pig vocalisations as an indicator for a stress response. *Landbauforsch Volk* 1997; 47: 89-95.

Schrader L, Todt D. Vocal quality is correlated with levels of stress hormones in domestic pigs. *Ethology* 1998; 104: 859-876.

Schulte am Esch J, Gottschalk A. Allgemeinanästhesie. In: *Anästhesie*, 4 edn. 2011. ed: Schulte am Esch J, Bause H, Kochs E, Scholz J, Standl T, Werner C. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart. 84-185.

Schulz C. Auswirkung einer Isofluran-Inhalationsnarkose auf den Kastrationsstress und die postoperativen Kastrationsschmerzen von Ferkeln. *Diss. med. vet.* 2007. Ludwig-Maximilians-Universität München.

Smith SM, Vale WW. The role of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in neuroendocrine responses to stress. *Dialogues Clin Neurosci* 2006; 8: 383-395.

Stark J. Auswirkungen von Ohrmarken einziehen im Vergleich zu Kastration und Schwanzkupieren und Etablierung einer Verhaltensmethodik zur Beurteilung kastrationsbedingter Schmerzen beim Saugferkel. *Diss. med. vet.* 2014. Ludwig-Maximilians-Universität München.

Steffey EP. Inhalation Anesthetics. In: Veterinary Pharmacology & Therapeutics, 9 edn. 2009. ed: Riviere JE, Papich MG. Wiley-Blackwell, Ames, Iowa. 229-263.

Sutherland MA, Davis BL, Brooks TA, Coetzee JF. The physiological and behavioral response of pigs castrated with and without anesthesia or analgesia. J Anim Sci 2012; 90: 2211-2221.

Taylor AA, Weary DM. Vocal responses of piglets to castration: identifying procedural sources of pain. Appl Anim Behav Sci 2000; 70: 17-26.

Taylor AA, Weary DM, Lessard M, Braithwaite L. Behavioural responses of piglets to castration: the effect of piglet age. Appl Anim Behav Sci 2001; 73: 35-43.

Thun R, Schwartz-Porsche D. Nebennierenrinde. In: Veterinärmedizinische Endokrinologie, 3 edn. 1994. ed: Döcke F. Gustav Fischer Verlag Jena, Stuttgart. 309-356.

Thun R, Gajewski Z, Janett F. Castration in male pigs: techniques and animal welfare issues. J Physiol Pharmacol 2006; 57 Suppl 8: 189-194.

TierSchG 2014 (Tierschutzgesetz) in der Fassung der Bekanntmachung vom 18. Mai 2006 (BGBl. I S. 1206, 1313), das zuletzt durch Artikel 3 des Gesetzes vom 28. Juli 2014 (BGBl. I S. 1308) geändert worden ist.

Übel N. Untersuchungen zur Schmerzreduktion bei zootechnischen Eingriffen an Saugferkeln. Diss. med. vet. 2011. Ludwig-Maximilians-Universität München.

Ugarte CE, O'Flaherty K. The use of a medetomidine, butorphanol and atropine combination to enable blood sampling in young pigs. N Z Vet J 2005; 53: 249-252.

Verordnung (EG) Nr. 834/2007 des Rates vom 28. Juli 2007 über die ökologische/biologische Produktion und die Kennzeichnung von ökologischen/biologischen Erzeugnissen und zur Aufhebung der Verordnung (EWG) Nr. 2092/91.

Verordnung (EG) Nr. 889/2008 der Kommission vom 5. September 2008 mit Durchführungsvorschriften zur Verordnung (EG) Nr. 834/2007 des Rates über die ökologische/biologische Produktion und die Kennzeichnung von ökologischen/biologischen Erzeugnissen hinsichtlich der ökologischen/biologischen Produktion, Kennzeichnung und Kontrolle.

Verordnung (EU) Nr. 37/2010 der Kommission vom 22. Dezember 2009 über pharmakologisch wirksame Stoffe und ihre Einstufung hinsichtlich der Rückstandshöchstmengen in Lebensmitteln tierischen Ursprungs.

Vetidata 2015. Veterinärmedizinischer Informationsdienst für Arzneimittelanwendung, Toxikologie und Arzneimittelrecht. <http://www.vetidata.de>. Accessed 05.02.2015.

Waldmann V, Otto KH, Bollwahn W. Piglet castration - pain sensation and pain elimination. Dtsch Tierarztl Wochenschr 1994; 101: 105-109.

Walker B, Jaggin N, Doherr M, Schatzmann U. Inhalation anaesthesia for castration of newborn piglets: experiences with isoflurane and isoflurane/NO. J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med 2004; 51: 150-154.

Watts JM, Stookey JM. Effects of restraint and branding on rates and acoustic parameters of vocalization in beef cattle. Appl Anim Behav Sci 1999; 62: 125-135.

Weary DM, Fraser D. Calling by domestic piglets: reliable signals of need? Anim Behav 1995; 50: 1047-1055.

Weary DM, Lawson GL, Thompson BK. Sows show stronger responses to isolation calls of piglets associated with greater levels of piglet need. Anim Behav 1996; 52: 1247-1253.

Weary DM, Fraser D. Vocal response of piglets to weaning: effect of piglet age. Appl Anim Behav Sci 1997; 54: 153-160.

Weary DM, Ross S, Fraser D. Vocalizations by isolated piglets: a reliable indicator of piglet need directed towards the sow. *Appl Anim Behav Sci* 1997; 53: 249-257.

Weary DM, Braithwaite LA, Fraser D. Vocal response to pain in piglets. *Appl Anim Behav Sci* 1998; 56: 161-172.

Weary DM, Appleby MC, Fraser D. Responses of piglets to early separation from the sow. *Appl Anim Behav Sci* 1999; 63: 289-300.

Wei H, Xie Z. Anesthesia, calcium homeostasis and Alzheimer's disease. *Curr Alzheimer Res* 2009; 6: 30-35.

White RG, DeShazer JA, Tressler CJ, Borchert GM, Davey S, Waninge A, Parkhurst AM, Milanuk MJ, Clemens ET. Vocalization and physiological response of pigs during castration with or without a local anesthetic. *J Anim Sci* 1995; 73: 381-386.

Williams WO, Riskin DK, Mott AK. Ultrasonic sound as an indicator of acute pain in laboratory mice. *J Am Assoc Lab Anim Sci* 2008; 47: 8-10.

Zeilhofer HU, Brune K. Analgetika, Antiphlogistika und Antirheumatika. In: *Pharmakologie und Toxokologie*, 6 edn. 2007. ed: Estler C-J, Schmidt H. Schattauer GmbH, Stuttgart. 379-420.

Zöls S, Ritzmann M, Heinritzi K. Einfluss von Schmerzmitteln bei der Kastration männlicher Ferkel. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 2006; 119: 193-196.

Zöls S. Möglichkeiten der Schmerzreduzierung bei der Kastration männlicher Saugferkel. *Diss. med. vet.* 2006. Ludwig-Maximilians-Universität München.

IX. ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1. Zeitschema Teilversuch I	24
Abbildung 2. Versuchsraum	25
Abbildung 3. Oszillogramm der Laute eines Ferkels während der Kastration ohne übersteuerte Laute (die roten Klammern markieren jeweils einen Laut)	27
Abbildung 4. Oszillogramm der Laute eines Ferkels während der Kastration mit und ohne übersteuerte Laute (die übersteuerten Bereiche sind rot dargestellt, die roten Klammern markieren jeweils einen Laut)	27
Abbildung 5. Mittlere Cortisolkonzentration mit Standardabweichung der vier Versuchsgruppen zu den verschiedenen Blutentnahmezeitpunkten	33
Abbildung 6. Darstellung der mittleren Cortisolkonzentration der vier Versuchsgruppen zu den verschiedenen Blutentnahmezeitpunkten	33
Abbildung 7. Darstellung des Verlaufs der mittleren Cortisolkonzentration der vier Versuchsgruppen (AUC)	35
Abbildung 8. Darstellung des prozentualen Anteils der hoch- und niederfrequenten Laute an der Gesamtlautanzahl der drei Versuchsgruppen vor und während der Kastration	37
Abbildung 9. Darstellung der mittleren Peakfrequenz mit Standardfehler der hoch- und niederfrequenten Laute der drei Versuchsgruppen vor und während der Kastration	39
Abbildung 10. Darstellung des mittleren Interquartilsabstands (Q75%-Q25%) mit Standardfehler der hoch- und niederfrequenten Laute der drei Versuchsgruppen vor und während der Kastration	41
Abbildung 11. Darstellung der mittleren Entropie mit Standardfehler der hoch- und niederfrequenten Laute der drei Versuchsgruppen vor und während der Kastration	44
Abbildung 12. Darstellung der mittleren Lautdauer mit Standardfehler der hoch- und niederfrequenten Laute der drei Versuchsgruppen vor und während der Kastration	46

X. TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1. <i>Einteilung der schmerzrelevanten Nervenfasern nach HENKE et al. (2012)</i>	9
Tabelle 2. <i>Wirkungsprofil von μ-, δ- und κ-Opioidrezeptoren nach HÖLLT und ALLGAIER (2013)</i>	13
Tabelle 3. <i>Einteilung der Versuchsgruppen – Cortisol (Teilversuch I)</i>	22
Tabelle 4. <i>Einteilung der Versuchsgruppen – Vokalisation (Teilversuch II)</i>	23
Tabelle 5. <i>Mittlere Serumcortisolkonzentration, Standardabweichung, Ober- und Untergrenze des 95 %igen Konfidenzintervalls sowie p-Werte der vier Versuchsgruppen</i>	32
Tabelle 6. <i>p-Werte der Vergleiche der mittleren Cortisolkonzentrationen der vier Versuchsgruppen zu den verschiedenen Blutentnahmezeitpunkten</i>	34
Tabelle 7. <i>p-Werte der Vergleiche der mittleren Cortisolkonzentrationen der einzelnen Versuchsgruppen vor Handling/Kastration zu den mittleren Cortisolkonzentrationen nach 30 Minuten, einer Stunde, vier Stunden bzw. 24 Stunden</i>	34
Tabelle 8. <i>Mittelwerte, Standardabweichung und p-Werte des AUC (Area under the curve) der vier Versuchsgruppen</i>	35
Tabelle 9. <i>Prozentualer Anteil der hoch- und niederfrequenten Laute an der Gesamtlautanzahl der drei Versuchsgruppen vor und während der Kastration</i>	37
Tabelle 10. <i>Mittlere Peakfrequenz in Hz mit Standardfehler der hoch- und niederfrequenten Laute der drei Versuchsgruppen vor und während der Kastration</i>	38
Tabelle 11. <i>p-Werte der Vergleiche der mittleren Peakfrequenz innerhalb der Versuchsgruppen und zwischen den Versuchsgruppen für hochfrequente Laute (> 1000 Hz)</i>	39
Tabelle 12. <i>p-Werte der Vergleiche der mittleren Peakfrequenz innerhalb der Versuchsgruppen und zwischen den Versuchsgruppen für niederfrequente Laute (< 1000 Hz)</i>	40
Tabelle 13. <i>Mittlerer Interquartilsabstand (Q75%-Q25%) in Hz mit Standardfehler der hoch- und niederfrequenten Laute der drei Versuchsgruppen vor und während der Kastration</i>	41

Tabelle 14. <i>p</i> -Werte der Vergleiche des mittleren Interquartilsabstands (Q75%-Q25%) innerhalb der Versuchsgruppen und zwischen den Versuchsgruppen für hochfrequente Laute (> 1000 Hz).....	42
Tabelle 15. <i>p</i> -Werte der Vergleiche des mittleren Interquartilsabstands (Q75%-Q25%) innerhalb der Versuchsgruppen und zwischen den Versuchsgruppen für niederfrequente Laute (< 1000 Hz).....	42
Tabelle 16. Mittlere Entropie mit Standardfehler der hoch- und niederfrequenten Laute der drei Versuchsgruppen vor und während der Kastration.....	43
Tabelle 17. <i>p</i> -Werte der Vergleiche der mittleren Entropie innerhalb der Versuchsgruppen und zwischen den Versuchsgruppen für hochfrequente Laute (> 1000 Hz).....	44
Tabelle 18. <i>p</i> -Werte der Vergleiche der mittleren Entropie innerhalb der Versuchsgruppen und zwischen den Versuchsgruppen für niederfrequente Laute (< 1000 Hz)	45
Tabelle 19. Mittlere Lautdauer in Sekunden mit Standardfehler der hoch- und niederfrequenten Laute der drei Versuchsgruppen vor und während der Kastration.....	46
Tabelle 20. <i>p</i> -Werte der Vergleiche der mittleren Lautdauer innerhalb der Versuchsgruppen und zwischen den Versuchsgruppen für hochfrequente Laute (> 1000 Hz).....	47
Tabelle 21. <i>p</i> -Werte der Vergleiche der mittleren Lautdauer innerhalb der Versuchsgruppen und zwischen den Versuchsgruppen für niederfrequente Laute (< 1000 Hz)	47
Tabelle 22. Maximale Peakfrequenz in Hz mit Standardfehler der hoch- und niederfrequenten Laute der drei Versuchsgruppen vor und während der Kastration.....	89
Tabelle 23. <i>p</i> -Werte der Vergleiche der maximalen Peakfrequenz innerhalb der Versuchsgruppen und zwischen den Versuchsgruppen für hochfrequente Laute (> 1000 Hz)	89
Tabelle 24. <i>p</i> -Werte der Vergleiche der maximalen Peakfrequenz innerhalb der Versuchsgruppen und zwischen den Versuchsgruppen für niederfrequente Laute (< 1000 Hz).....	90
Tabelle 25. Maximaler Interquartilsabstand (Q75%-Q25%) in Hz mit Standardfehler der hoch- und niederfrequenten Laute der drei Versuchsgruppen vor und während der Kastration	90

Tabelle 26. <i>p</i> -Werte der Vergleiche des maximalen Interquartilsabstands ($Q_{75\%}-Q_{25\%}$) innerhalb der Versuchsgruppen und zwischen den Versuchsgruppen für hochfrequente Laute (> 1000 Hz).....	91
Tabelle 27. <i>p</i> -Werte der Vergleiche des maximalen Interquartilsabstands ($Q_{75\%}-Q_{25\%}$) innerhalb der Versuchsgruppen und zwischen den Versuchsgruppen für niederfrequente Laute (< 1000 Hz).....	91
Tabelle 28. Maximale Entropie mit Standardfehler der hoch- und niederfrequenten Laute der drei Versuchsgruppen vor und während der Kastration	92
Tabelle 29. <i>p</i> -Werte der Vergleiche der maximalen Entropie innerhalb der Versuchsgruppen und zwischen den Versuchsgruppen für hochfrequente Laute (> 1000 Hz).....	92
Tabelle 30. <i>p</i> -Werte der Vergleiche der maximalen Entropie innerhalb der Versuchsgruppen und zwischen den Versuchsgruppen für niederfrequente Laute (< 1000 Hz)	93

XI. ANHANG

Tabelle 22. Maximale Peakfrequenz in Hz mit Standardfehler der hoch- und niederfrequenten Laute der drei Versuchsgruppen vor und während der Kastration

Gruppe	Phase	n	> 1000 Hz		< 1000 Hz	
			LSM	SD	LSM	SD
KmNaCl	vor	18	4228	274	373	42
	während	18	4077	275	326	51
KmB	vor	18	5021	271	352	35
	während	18	5096	278	392	44
KmBM	vor	17	4561	289	333	37
	während	17	4420	287	350	50

Tabelle 23. p-Werte der Vergleiche der maximalen Peakfrequenz innerhalb der Versuchsgruppen und zwischen den Versuchsgruppen für hochfrequente Laute (> 1000 Hz)

Gruppen		KmNaCl		KmB		KmBM	
		vor	während	vor	während	vor	während
KmNaCl	vor		0,977	0,312		0,961	
	während				0,096		0,955
KmB	vor				1,000	0,855	
	während						0,537
KmBM	vor						0,986
	während						

Tabelle 24. p-Werte der Vergleiche der maximalen Peakfrequenz innerhalb der Versuchsgruppen und zwischen den Versuchsgruppen für niederfrequente Laute (< 1000 Hz)

Gruppen		KmNaCl		KmB		KmBM	
		vor	während	vor	während	vor	während
KmNaCl	vor		0,883	0,999		0,980	
	während				0,922		1,000
KmB	vor				0,874	0,999	
	während						0,989
KmBM	vor						0,999
	während						

Tabelle 25. Maximaler Interquartilsabstand (Q75%-Q25%) in Hz mit Standardfehler der hoch- und niederfrequenten Laute der drei Versuchsgruppen vor und während der Kastration

Gruppe	Phase	n	> 1000 Hz		< 1000 Hz	
			LSM	SD	LSM	SD
KmNaCl	vor	18	3577	263	2982	330
	während	18	3706	263	3024	460
KmB	vor	18	4579	260	2276	259
	während	18	4295	266	2719	395
KmBM	vor	17	4924	277	2515	284
	während	17	4175	275	2898	455

Tabelle 26. p-Werte der Vergleiche des maximalen Interquartilsabstands (Q75%-Q25%) innerhalb der Versuchsgruppen und zwischen den Versuchsgruppen für hochfrequente Laute (> 1000 Hz)

Gruppen		KmNaCl		KmB		KmBM	
		vor	während	vor	während	vor	während
KmNaCl	vor		0,980	0,074		0,006	
	während				0,616		0,820
KmB	vor				0,639	0,945	
	während						1,000
KmBM	vor						<0,001
	während						

Signifikante Werte sind fett gedruckt

Tabelle 27. p-Werte der Vergleiche des maximalen Interquartilsabstands (Q75%-Q25%) innerhalb der Versuchsgruppen und zwischen den Versuchsgruppen für niederfrequente Laute (< 1000 Hz)

Gruppen		KmNaCl		KmB		KmBM	
		vor	während	vor	während	vor	während
KmNaCl	vor		1,000	0,545		0,892	
	während				0,996		1,000
KmB	vor				0,866	0,990	
	während						1,000
KmBM	vor						0,963
	während						

Tabelle 28. Maximale Entropie mit Standardfehler der hoch- und niederfrequenten Laute der drei Versuchsgruppen vor und während der Kastration

Gruppe	Phase	n	> 1000 Hz		< 1000 Hz	
			LSM	SD	LSM	SD
KmNaCl	vor	18	0,388	0,015	0,301	0,017
	während	18	0,398	0,015	0,301	0,021
KmB	vor	18	0,399	0,015	0,260	0,013
	während	18	0,390	0,015	0,283	0,018
KmBM	vor	17	0,389	0,016	0,257	0,014
	während	17	0,403	0,016	0,300	0,021

Tabelle 29. p-Werte der Vergleiche der maximalen Entropie innerhalb der Versuchsgruppen und zwischen den Versuchsgruppen für hochfrequente Laute (> 1000 Hz)

Gruppen		KmNaCl		KmB		KmBM	
		vor	während	vor	während	vor	während
KmNaCl	vor		0,868	0,995		1,000	
	während				0,999		1,000
KmB	vor				0,938	0,997	
	während						0,991
KmBM	vor						0,661
	während						

Tabelle 30. p-Werte der Vergleiche der maximalen Entropie innerhalb der Versuchsgruppen und zwischen den Versuchsgruppen für niederfrequente Laute (< 1000 Hz)

Gruppen		KmNaCl		KmB		KmBM	
		vor	während	vor	während	vor	während
KmNaCl	vor		1,000	0,404		0,358	
	während				0,988		1,000
KmB	vor				0,735	1,000	
	während						0,990
KmBM	vor						0,262
	während						

XII. DANKSAGUNG

An erster Stelle möchte ich mich ganz herzlich bei Herrn Prof. Dr. Mathias Ritzmann für die Bereitstellung dieses interessanten und aktuellen Themas sowie die außerordentlich freundliche Betreuung und Unterstützung und die gute Arbeitsatmosphäre in der Klinik bedanken.

Ein besonderes Dankeschön geht an meine Betreuerin Frau Dr. Susanne Zöls für die gute Betreuung und die unermüdlichen Korrekturen. Und natürlich auch an Frau Dr. Jasmin Stark. Danke, dass ich mit Fragen jederzeit zu euch kommen durfte!

Meinen Mitdoktoranden sowie allen anderen Mitarbeitern der Klinik danke ich für die wunderschöne und lustige Zeit. Und natürlich auch für das Korrekturlesen und die Hilfe bei dem ein oder anderen Computerproblem. Ein besonderer Dank geht natürlich an Marie Isernhagen die mich so super im hohen Norden bei der Durchführung des Versuchs unterstützt hat.

Den Mitarbeitern des Lehr- und Versuchszentrums Futterkamp danke ich ganz herzlich für die Unterstützung bei der Durchführung des Versuchs. Ganz besonderer Dank gebührt dabei Herrn Christian Meyer, Herrn Harm Kruse sowie den übrigen Mitarbeitern im Stall. Vielen Dank an Herrn Dr. Eckhard Boll, dass ich meinen Versuch in Futterkamp durchführen durfte.

Ich danke den Mitarbeitern vom FBN Dummerstorf, insbesondere Herrn Dr. Peter-Christian Schön, für die Einführung in die Vokalisationanalyse. Ein ganz besonderer Dank geht an dieser Stelle an Frau Dr. Sandra Döpjan, die mir bei der Auswertung der Daten geholfen und die statistische Auswertung der Vokalisationsanalyse übernommen hat. Vielen Dank, dass ich dich jederzeit bei Avisoft-Problemen anrufen konnte.

Meinem Bruder Keywan danke ich sehr für die emotionale Unterstützung während des Studiums und der Promotion.

Ein ganz besonderer Dank geht an Stefan Wieczorek der während des Studiums und der Promotion immer für mich da war.

Unzählbarer Dank geht an meine Eltern, die es mir ermöglicht haben meinen Berufswunsch zu verwirklichen. Vielen Dank, dass ihr mich während des Studiums und der Promotion immer uneingeschränkt unterstützt habt.

